UNTERSUCHUNGEN ÜBER DAS LUTEINISIERUNGSHORMON IM BLUT BEIM RIND:

I. VON DER GEBURT BIS ZUR PUBERTÄT

II. IN BEZIEHUNG ZU VERÄNDERUNGEN DES ELEKTRISCHEN WIDERSTANDS DES VAGINALSCHLEIMS WÄHREND DER BRUNST

HANSDIETER BUTZ

1972

Druck- und Verlagsanstalt
Werner Blasaditsch · 89 Augsburg · Theodor-Heuß-Platz 3 · Telefon (0821) 25563
Printed in Germany

Aus dem Institut für Physiologie der
Süddeutschen Versuchs- und Forschungsanstalt
für Milchwirtschaft Weihenstephan
der Technischen Universität München

Direktor: Professor Dr. Heinrich Karg

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DAS LUTEINISIERUNGSHORMON IM BLUT BEIM RIND:

I. VON DER GEBURT BIS ZUR PUBERTÄT

II. IN BEZIEHUNG ZU VERÄNDERUNGEN DES ELEKTRISCHEN WIDERSTANDS DES VAGINALSCHLEIMS WÄHREND DER BRUNST

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der veterinärmedizinischen Doktorwürde

der Tierärztlichen Fakultät

der Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von

Hansdieter Butz

aus Augsburg

München 1973

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät der Universität München

Dekan: Prof. Dr. J. Boessneck
Referent: Prof. Dr. H. Karg
Korreferent: Prof. Dr. M. Rüsse

Tag der Promotion: 14. Juli 1972

Meinen Eltern

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546016_0078

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Vorbemerkung	1
1. Literatur	2
1.1. Geschlechtsdeterminierung und- differenzierung	2
1.1.1. Genetisches Geschlecht	2
1.1.2. Entstehung und Differenzierung der Gonadenanlage	2
1.1.3. Differenzierung der Geschlechtsorgane	2
1.1.4. Zentralnervöse Sexualdifferenzierung	3
1.2. Neuroendokrine Regulation der Geschlechtsentwicklung und der Pubertät	5
1.2.1. Endokriner Regelkreis der Fortpflanzung	5
1.2.2. Allgemeines über Gonadotropine	5
1.2.3. Bedeutung der Gonadotropine in der Pubertät	6
1.2.3.1. Desensibilisierungstheorie	6
1.2.3.2. LH und FSH	7
1.2.3.3. Prolaktin	12
1.3. Phasen der Gonadenentwicklung und Gonadenaktivität von der Geburt bis zur Geschlechtsreife	13
1.3.1. Weibliche Gonadenentwicklung	13
1.3.2. Männliche Gonadenentwicklung	16
1.3.3. Pubertät	20
1.3.3.1. Pubertätsalter bei weiblichen Tieren	21
1.3.3.2. Pubertätsalter bei männlichen Tieren	22
1.3.4. Einflüsse auf den Eintritt der Geschlechtsreife	23
1.3.4.1. Genetische Faktoren	23
1.3.4.2. Pheromone	24
1.3.4.3. Fütterung	24
1.3.4.4. Saisonaler Einfluß	25
1.3.4.5. Klima, Licht und Temperatur	26
1.3.4.6. Exogene Hormonapplikation	26
1.4. Hormonale Steuerung des Zyklus und Brunsterkennung beim weiblichen Rind	27
1.4.1. Hormonale Steuerung des Sexualzyklus	27
1.4.2. Die Brunst des Rindes und ihre äußeren Symptome	27
1.4.3. Der Brunstschleim und seine Eigenschaften	30
1.4.4. Verschiedene Verfahren für die Brunsterkennung	32
1.4.4.1. Sexualzyklus und Körpertemperatur	33
1.4.4.2. Vaginalzytodiagnostik	33
1.4.4.3. Viskosität und Elastizität des Brunstschleims	34
1.4.4.4. Kristallisation des Brunstschleims	34
1.4.4.5. Wasserstoffionenkonzentration bzw. elektrische Leitfähigkeit des Vaginalschleims	35

Seite

2. Methodischer Teil 37
2.1. Bestimmungsverfahren für LH 37
2.2. Die radioimmunologische Bestimmungsmethode für LH 37
2.2.1. Antiserum 37
2.2.2. Jodierung 38
2.2.3. Inkubation 38
2.2.4. Meßtechnik und Auswertung 39
2.3. Tiermaterial, Probenentnahmen und Messungen am Tier 39
2.3.1. Pubertätsversuch 39
2.3.2. Technik der Vaginalschleimmessung und ihre Durchführung mit einem Ohmmeter 39

3. Ergebnisse 41
3.1. Ergebnisse des Pubertätsversuchs 41
3.1.1. LH-Spiegel im Blut bei weiblichen Rindern von der Geburt bis zur Geschlechtsreife 41
3.1.2. LH-Spiegel im Blut im ersten Brunstzyklus 43
3.1.3. LH-Spiegel im Blut männlicher Rinder von der Geburt bis zu einem Alter von 10, 12 bzw. 18 Monaten 43
3.2. Ergebnisse der Vaginalschleimmessung 46
3.2.1. Elektrische Widerstandsmessung des Vaginalschleims während des Zyklus 46
3.2.2. Korrelation zwischen elektrischen Widerstandswerten des Vaginalschleims und der LH-Konzentration im peripheren Rinderblut während der Brunst 46
3.2.3. Zeitliche Beziehungen zwischen Brunstverlauf, Ovulation, elektrischer Widerstandsmessung des Vaginalschleims und präovulatorischem LH-Peak 48

4. Diskussion 56

5. Zusammenfassung 61

6. Literaturverzeichnis 65

Lebenslauf 87

Verzeichnis der Abkürzungen

CA	=	Cyproteronacetat
C.l.	=	Corpus luteum
DNS	=	Desoxyribonukleinsäure
FSH	=	Follikel stimulierendes Hormon
FSH-RH	=	Releaserhormon des Follikel stimulierenden Hormons
HCG	=	Human Chorionic Gonadotropin, Choriongonadotropin
HVL	=	Hypophysenvorderlappen
ICSH	=	Interstitial Cell Stimulating Hormone, Interstitialzellen stimulierendes Hormon
LH	=	Luteinisierungshormon
LH-RH	=	Releaserhormon des Luteinisierungshormons
MAP	=	Medroxyprogesteronacetat
OAAD	=	Ovarian Ascorbic Acid Depletion, d.h. Ovarascorbinsäuretest
PMSG	=	Pregnant Mare Serum Gonadotropin, Serumgonadotropin
p.p.	=	post partum
RIT	=	Radioimmunotest
RNS	=	Ribonukleinsäure
TDN	=	Total Digestible Nutrients

VORBEMERKUNG

Der methodische Fortschritt in der Hormonanalytik hat neue Dimensionen in der Erkenntnisbildung der hormonellen Regulation erschlossen. Das Luteinisierungshormon (LH) steuert als Hypophysenhormon in zentraler Weise die Sexualfunktionen. Durch die Entwicklung eines radioimmunologischen Tests kann dank der außerordentlichen Empfindlichkeit auch für das Rind der LH-Spiegel im Blut in sehr wenig Probenmaterial erfasst werden. Auf Grund der dadurch ermöglichten häufigen Probenentnahmen konnte das funktionelle Bild verdeutlicht werden.

Im Rahmen meiner Dissertation wurde mir die Aufgabe gestellt, diesen radioimmunologischen Test für das LH für zweierlei Fragestellungen anzuwenden:

I. Durch Blutuntersuchungen an ein und denselben weiblichen bzw. männlichen Rindern von der Geburt bis zur Geschlechtsreife sollte erforscht werden, inwieweit sich Veränderungen im LH-Spiegel im Blut während der Entwicklungszeit nachweisen lassen.

II. Von den biologischen Vorgängen während der Brunst sind für den Beobachter praktisch nur die äußerlichen Brunstsymptome subjektiv und variabel sichtbar. Mit Hilfe der elektrischen Widerstandsmessung des Vaginalschleims sollten die zeitlichen Beziehungen zwischen Brunstsymptomen, elektrischen Widerstandsveränderungen des Vaginalschleims, präovulatorischer Ausschüttung des Luteinisierungshormons und Ovulation beim Rind aufgezeigt werden.

1. LITERATUR

1.1. Geschlechtsdeterminierung und -differenzierung

1.1.1. Genetisches Geschlecht

Das genetische oder chromosomale Geschlecht wird bei der Vereinigung von Keimzellen, also bei der Befruchtung, festgelegt. Die Säugetierzellen enthalten in ihren Kernen die sogenannten Chromosomen, in denen das gesamte Informationsmaterial verankert ist. Ein Paar der zahlenmäßig spezies-spezifisch festgelegten Chromosomenpaare enthält die Geschlechtschromosomen. Während beim weiblichen Tier dieses Paar aus zwei X-Chromosomen besteht, sind beim männlichen Tier je ein X- und ein Y-Chromosom vorhanden. Bei der Reduktionsteilung wird der diploide Chromosomensatz in haploide Chromosomensätze aufgespalten. Hierbei entstehen beim weiblichen Geschlecht Eizellen mit einem X-Chromosom und beim männlichen Geschlecht Samenzellen, die ein X-bzw. ein Y-Chromosom enthalten. Mit dem Befruchtungsvorgang werden nun XX-Zygoten, also weibliche Individuen, oder XY-Zygoten, nämlich männliche Individuen gebildet (BRESCH 1965).

1.1.2. Entstehung und Differenzierung der Gonadenanlage

Nach der Festlegung des genetischen Geschlechts erfolgt die Differenzierung der Gonaden, entsprechend dem chromosomalen Geschlecht, in Hoden oder Ovarien. Bei Anwesenheit eines Y-Chromosoms wird eine männliche Gonade und bei dessen Fehlen eine weibliche Gonade ausgebildet (NEUMANN et al.1970). Während im Hoden die interstitiellen Leydigzellen eingelagert werden, die ihn zur Androgensynthese befähigen, entstehen im Ovar Primärfollikel, die später die Follikelhormone produzieren (JOST 1970). Die Ausdifferenzierung des Ovars stellt, wenn sie nicht durch ein anwesendes Y-Chromosom aktiv ausgeschaltet wird, die normale Entwicklung dar. Dieses Entwicklungsprinzip gilt auch für alle weiteren Differenzierungs- und Prägungsvorgänge (JOST 1970).

1.1.3. Differenzierung der Geschlechtsorgane

Nach der Gonadendifferenzierung erfolgt die Organisation der Geschlechtswege und anderer Geschlechtsmerkmale, wobei das somatische Geschlecht determiniert wird. Alle nun folgenden Schritte der Sexualdifferenzierung sind von Hormonen abhängig, die in den Gonaden

männlicher Feten gebildet werden. Die Aktivität von Hodenhormonen ist Voraussetzung für die Ausbildung der Geschlechtsmerkmale zum männlichen Typ. Fehlen diese Hormone, so kommt es zur Entfaltung der weiblichen Anlagen. Intrauterine Kastrationsversuche (JOST 1970) und die Verabreichung von Antiandrogenen (NEUMANN und ELGER 1967) konnten die hodenhormonabhängige Differenzierung der Geschlechtsorgane bestätigen. Kastrationsexperimente mit anschließender Androgenzuführung zeigten, daß die Müllerschen Gänge bestehen blieben. Demzufolge mußte für die Unterdrückung der Müllerschen Gänge im Hoden noch ein weiterer Faktor vorhanden sein, der zusammen mit dem Hodenhormon Testosteron die Organisation der Geschlechtswege steuert (JOST 1947). Der fetale Hoden bildet außer Testosteron noch einen X-Faktor, der die Entwicklung der weiblichen Geschlechtswege hemmt, während sich die männlichen Geschlechtswege, die Wolffschen Gänge, nur unter dem Einfluß von Testosteron ausdifferenzieren (JOST 1947). Untersuchungen von NEUMANN und HAMADA (1963) mit dem Antiandrogen Cyproteronacetat bestätigten das Vorhandensein eines X-Faktors im fetalen Hoden. Eine pränatale Einwirkung des Antiandrogens hemmt zwar die Testosteronsekretion in fetalen Hoden und damit die Ausbildung der männlichen Geschlechtswege, aber auf die Aktivität des X-Faktors hat sie keinen Einfluß, sodaß die Entwicklung der weiblichen Geschlechtswege nicht unterdrückt wird.

1.1.4. Zentralnervöse Sexualdifferenzierung

Im Zwischenhirn, dem Hypothalamus, liegen Zentren, die für die Determinierung des gesamten physischen und psychischen Geschlechtsapparates von grundlegender Bedeutung sind. Diese für das sexuelle Verhalten verantwortlichen Gehirnzentren bestehen aus einem Releaserzentrum und einem Erotisierungszentrum. Die Differenzierung dieser hypothalamischen Zentren erfolgt ebenfalls durch Androgene in der Fetalperiode, d.h. bei Anwesenheit von Hodenhormonen kommt es zur Prägung zum männlichen Funktionstyp. Bei Ratten, Mäusen und Hamstern geschieht die Prägung der hypothalamischen Funktionszentren nach der Geburt (NEUMANN, STEINBECK und ELGER 1970). Bei der Ratte kann unmittelbar nach der Geburt durch Gonadektomie bzw. Injektion von heterogenem Hormon eine Umwandlung bestimmter Zentren bewirkt werden. Dadurch wird bei diesem Tier auf Lebenszeit der Funktionstyp des HVL-Hypothalamus-Systems und der Sexualtrieb gegenüber dem genetischen Geschlecht völlig geändert. PHOENIX et al. (1959) konnten an Meerschwein-

chen zeigen, daß während der Trächtigkeit mit Testosteronpropionat behandelte Tiere weibliche Junge mit androgenisierten äusseren Genitalien gebaren. Nach einer Injektion von Östradiolbenzoat traten bei im erwachsenen Alter kastrierten, virilisierten Weibchen nur schwache sexuelle Verhaltensweisen auf, wohingegen eine Testosteron-Injektion deutliche männliche Paarungstriebe auslöste. Demnach sollen die Sexualhormone in der Fetalzeit eine differenzierende Wirkung auf die für den Paarungstrieb verantwortlichen Gehirnzentren haben, während sie beim reifen Tier den determinierten Trieb aktivieren bzw. auslösen. BARRACLOUGH (1961) berichtete, daß Rattenweibchen auf Lebenszeit steril sind, wenn sie in den ersten 5 Tagen p.p. mit Testosteronpropionat behandelt werden. Eine Injektion am 10.Tag p.p. ist nur noch schwach und am 20.Tag p.p. völlig unwirksam. DÖRNER und DÖCKE (1964) untersuchten den Mechanismus der Testosteroneinwirkung an Hand des sogenannten "Hohlweg-Effekts", wonach die LH-Ausschüttung aus dem HVL und dadurch die Auslösung von Ovulation und die Bildung des Gelbkörpers auf einen Östrogenstoß zurückzuführen ist (HOHLWEG 1934). Bei postnatal androgenisierten Weibchen ließ sich der Effekt durch Injektionen von Östradiolbenzoat nicht auslösen. Der "Hohlweg-Effekt" ist geschlechtsspezifisch weiblich. Sein Nichtvorhandensein beim männlichen Tier beruht darauf, daß das von den Hoden der Feten bzw. Neugeborenen sezernierte Testosteron den männlichen Funktionstyp des Hypophysen-Hypothalamus-Systems prägt.

Die Differenzierung der hypothalamischen Sexualzentren erfolgt am Schluß der Sexualdifferenzierung. Die Steuerzentren der Gonadotropinsekretion sind so eingestellt, daß sie beim männlichen Geschlecht tonisch reagieren, während beim weiblichen Geschlecht damit eine Zyklusperiodizität organisiert wird (GORSKI und WAGNER 1965, McCANN und RAMIREZ 1964, HARRIS und DONOVAN 1966).

Werden in einer bestimmten Entwicklungsphase der Sexualdifferenzierung Androgene wirksam, so erfolgt unabhängig vom chromosomalen Geschlecht eine Umprägung des potentiell zyklischen Sexualzentrums zum männlichen azyklischen Funktionstyp (NEUMANN, STEINBECK und ELGER 1970). Auch das Paarungsverhalten, das vom Erotisierungszentrum im Hypothalamus kontrolliert wird, entspricht grundsätzlich einer weiblichen Orientierung der Libido, falls nicht durch endogene Androgene auch hier das männliche Geschlecht ausgeprägt wird (NEUMANN und ELGER 1967). Verabreichung von Testosteron während der prä- oder postnatalen Periode virilisiert die weiblichen Sexualzentren derart, daß der funktionelle Typ des Hypophysen-Hypothalamus-Systems und der Sexualtrieb

einer männlichen Prägung entspricht. Dies konnte durch Versuche von NEUMANN und HAMADA (1963) mit dem Antiandrogen Cyproteronacetat bestätigt werden.

1.2. Neuroendokrine Regulation der Geschlechtsentwicklung und der Pubertät

1.2.1. Endokriner Regelkreis der Fortpflanzung

Der Sexualzyklus wird von einem Regelsystem, dem Hypothalamus-Hypophysen-Gonaden-System, gesteuert, das nach Art eines hierarchischen Prinzips arbeitet (KARG 1966). Das Regel- und Meßwerk liegt im Hypothalamus, dessen Aufgabe es ist, den Sexualhormonspiegel im Blut zu registrieren und darauf zu reagieren. Wird ein spezifischer Reiz dem Hypothalamus übermittelt, so reagieren dessen Releaserzentren mit der Ausschüttung von Releaserhormonen. Diese regen nun ihrerseits die Hypophyse an glandotrope Hormone freizusetzen, nämlich FSH und LH. Releaserzentren sind so eingestellt, daß sie beim männlichen Geschlecht diese Gonadotropine kontinuierlich und beim weiblichen Geschlecht zyklisch ausschütten. Die Gonadotropinausschüttung entspricht einer deutlichen Angebot- und Nachfrageregelung. Hierbei hemmt ein hoher Sexualhormonspiegel im Blut das Regelzentrum, während ein niedriger Spiegel stimulierend auf das Regelzentrum wirkt. Geringe Sexualhormondosierungen wirken für die Gonadotropine als Locker, hohe dagegen als Blocker. Infolge des Rückkopplungsmechanismus des Regelsystems wirken Sexualhormone nach zwei Richtungen, nämlich in einer peripheren Wirkung auf die Geschlechtsorgane und in einer Rückwirkung auf die Regelzentren (KARG 1968).

1.2.2. Allgemeines über Gonadotropine

Die für das Zyklusgeschehen in erster Linie verantwortlichen Gonadotropine LH und FSH werden mittels eigener Releaserhormone aus dem HVL freigesetzt. Beide sind Glykoproteide mit einem Molekulargewicht von ca. 28000. Als gonadotrope Hormone wirken sie direkt auf die primären Geschlechtsorgane ein, an denen sie morphologische und physiologische Veränderungen hervorrufen. Beim weiblichen Tier stimuliert das FSH die Heranreifung des Ovarfollikels und die Hyperplasie der Granulosa- und Theca interna-Zellen, während das LH die Ausreifung und Ovulation des Follikels, die Erzeugung und Abgabe von Östrogenen durch die Theca interna-Zellen sowie die Luteotropie und Aufrechterhaltung des Gelbkörpers bewirkt.

Beim männlichen Tier regen beide Gonadotropine die Hodentätigkeit an. Während nach derzeitiger Auffassung das FSH die Spermatogenese fördert, wirkt das LH auf die Leydigzellen, in denen die Androgensynthese stattfindet. Die Hodenhormone sind für die volle Entfaltung und Funktion der akzessorischen Geschlechtsorgane verantwortlich.

1.2.3. Bedeutung der Gonadotropine in der Pubertät

1.2.3.1. Desensibilisierungstheorie

Das Eintreten der Geschlechtsreife ist die Folge neuroendokriner Regelmechanismen. Die Synthese von Gonadenhormonen in der Pubertät soll auf der Wirkung der stetigen Freisetzung von Gonadotropinen beruhen. Diese zunehmende Ausschüttung, besonders des LH, ist mit der sexuellen Reifung des Hypothalamus gekoppelt. Bereits in der vorpubertären Periode werden Sexualhormone, Östrogene und Androgene sezerniert. Die Empfindlichkeit des Fühlersystems des Regelkreises gegenüber den Gonadenhormonen ist individuell eingestellt. Diese individuelle Empfindlichkeit wird für die Variationen im Hormonspiegel verantwortlich gemacht. Die geringe Sekretion von präpubertären Sexsteroiden soll vor der Pubertät einen größeren inhibitorischen Einfluß auf die Gonadotropinausschüttung ausüben als nach der Pubertät. Der infantile Zustand ist dadurch gekennzeichnet, daß der unreife Hypothalamus bereits auf kleine periphere Hormonmengen sehr sensibel reagiert und diese als Maximum registriert. Die geringe Steroidsekretion soll im Sinne eines negativen Feedback-Mechanismus, also einer Hemmung, wirken. Mit zunehmender Reife soll nun die Reizschwelle des Hypothalamus durch Abnahme seiner Empfindlichkeit erhöht werden, d.h. erst ein hoher Hormonspiegel wird als Norm empfunden (McCANN und RAMIREZ 1964, CRITCHLOW und BAR-SELA 1967, DONOVAN und VAN DER WERFF TEN BOSCH 1965). Zur Zeit der Geschlechtsreife ändern sich die Beziehungen im Regelkreis des Gonaden-Hypophysen-Hypothalamus-Systems. Gonadotrope Hormone werden nun in größerer Menge ausgeschieden und der positive Feedback-Mechanismus sowie das zyklische Freisetzungszentrum bei den weiblichen Tieren werden aktiviert (RAMIREZ und McCANN 1963). Die Pubertät wird im neuroendokrinologischen Sinne als ein Vorgang der Desensibilisierung der Regelzentren bezeichnet, wodurch die am Regelkreis beteiligten Homone auf ein höheres Homöostaseniveau angehoben werden (KARG 1968). Die infantile Periode kann mit der Anöstrusphase von saisonzyklischen Tieren wie Schaf, Hirsch und Reh verglichen werden (NALBANDOV 1958). BRÜGGEMANN et al. (1965) berichteten, daß beim Hirsch und

beim Rehbock lange vor der Brunft ein sprunghaftes Ansteigen des Homöostaseniveaus stattfindet, das periodisch wiederkehrt. Sie stellten 10 Wochen vor der Brunft einen plötzlichen Anstieg der hypophysären Gonadotropinwerte fest, wobei das LH stark erhöht war. An den peripheren Erfolgsorganen war zugleich eine Stimulierung ersichtlich. Dagegen war der ICSH-Gehalt in der Brunftzeit dazu negativ korreliert. Bei juvenilen Hirschen entsprechen die ICSH-Konzentrationen in den Hypophysen den Absolutwerten erwachsener Tiere. Mit den potentiellen Erfolgsorganen ist keine Korrelation erkennbar. Bereits in der Pubertät befindliche Tiere zeigten mit 14-17 Monaten erhöhte ICSH-Konzentrationen sowie eine sprunghafte Steigerung des Hodengewichts. Daß der Eintritt der Geschlechtsreife einen zentralen Ursprung haben muß, zeigen Experimente mit hypothalamischen Läsionen, die die Pubertät beschleunigen (CRITCHLOW und BAR SELA 1967). Untersuchungen von HARRIS und JACOBSOHN (1952) ergaben, daß nach Einpflanzung der Hypophyse infantiler Ratten unter den Hypothalamus hypophysektomierter erwachsener Tiere die erwachsenen Ratten so viel Gonadotropine sezernierten, daß normale Zyklen auftraten. Die eingepflanzten Hypophysen funktionierten demnach wie die von erwachsenen Tieren. Diese Gonadotropinsekretion läßt auf einen hypophysenunabhängigen Mechanismus schließen.

1.2.3.2. LH und FSH

Ratte

Die Hypophyse infantiler Ratten enthält bedeutend mehr Gesamtgonadotropine als die erwachsener Tiere. Die Gonadotropinkonzentration der Hypophyse präpubertärer weiblicher Ratten steigt vom 13. bis 20. Tag p.p. stark an und ist deutlich höher als die von männlichen Tieren. Die weibliche Ratte behält diese gegenüber dem Männchen erhöhte hypophysäre Gonadotropinkonzentration mit geringen Schwankungen bis zur Pubertät bei. Beim Eintritt der Geschlechtsreife ist der Hormongehalt der Hypophyse männlicher Ratten größer als der der meisten weiblichen Ratten (CLARK 1935).
Der LH-Gehalt der Hypophyse erreicht bei weiblichen Ratten zwischen dem 25. und 30. Tag p.p. einen Gipfelwert. Zwischen dem 30. und 40. Tag p.p. fällt er wieder ab, um dann zu einem hohen Spiegel während des erwachsenen Stadiums anzusteigen (RAMIREZ und McCann 1963, MATSUYAMA et al.1966, KRAGT und GANONG 1968, LISK 1967). Nach LABHSETWAR (1969) zeigt die hypophysäre LH-Konzentration bei weiblichen Ratten

am 33. Tag p.p. bei noch geschlossener Vagina einen deutlichen Peak. Der Abfall der LH-Konzentration in der Hypophyse (PARLOW 1964) geht mit einem Anstieg von Plasma-LH (RAMIREZ und SAWYER 1965) zwischen 38 und 41 Tagen p.p. einher. Gleichzeitig findet die vaginale Öffnung und die erste Ovulation statt (KRAGT und GANONG 1968). Die Konzentration des LH-RH im Hypothalamus von 25 Tage alten Ratten ist genau so hoch wie die erwachsener Tiere. Mit Eintritt der Geschlechtsreife fallen die Konzentrationen von LH und LH-RH in der Hypophyse bzw. im Hypothalamus ab, wohingegen das LH im Blutplasma ansteigt (RAMIREZ und SAWYER 1966). Eine kurzzeitige Östrogenbehandlung in der infantilen Phase führt ebenfalls zu einem starken Abfall der LH-RH-Konzentration im Hypothalamus am Tag der vaginalen Öffnung (RAMIREZ und SAWYER 1966). Der negative Feedback-Mechanismus des Gonaden-Hypophysen-Hypothalamus-Systems funktioniert bei der Ratte im Alter von mindestens 25 Tagen. Er soll für die abnehmende hormonelle Speicherung in der Hypophyse nach einem Alter von 20 Tagen verantwortlich sein (BAKER und KRAGT 1969).

Der FSH-Gehalt der Hypophyse weiblicher Ratten ist bei einem Alter von 10-20 Tagen höher als der männlicher Tiere. Zwischen 20 und 25 Tagen p.p. tritt ein deutlicher Peak auf. Danach fällt der Hormonspiegel bis zum 40.Tag p.p. wieder stark ab (KRAGT und GANONG 1968). Diese Befunde stimmen mit denen von PARLOW (1964) überein, der einen deutlichen Abfall der hypophysären FSH-Konzentration zwischen 28 und 35 Tagen p.p. bei der weiblichen Ratte feststellte. Im erwachsenen Stadium bleiben die FSH-Konzentrationen relativ niedrig, wobei die FSH-Konzentrationen bei weiblichen erwachsenen Ratten 15-20 mal niedriger liegen als bei erwachsenen Männchen. Der FSH-Peak korreliert mit dem schnellen Ovarwachstum, wohingegen der Abfall der hypophysären FSH-Konzentration mit der ovariellen Wachstumsabnahme einhergeht. Dieser Abfall von FSH nach 20 Tagen wird auf die Feedback-Inhibition der FSH Sekretion durch die Gonadensteroide zurückgeführt (KRAGT und GANONG 1968). Untersuchungen von LABHSETWAR (1969) ergaben, daß die hypophysäre FSH-Konzentration zwischen 12 und 14 Tagen p.p. sehr hoch ist und am 33. Tag p.p. signifikant abfällt, wobei die Vagina noch geschlossen ist. Mit dem Eintritt der sexuellen Reife nehmen die Konzentrationen von FSH und FSH-RH stark ab (CORBIN und DANIELS 1967, WATANABE und McCANN 1969).

Nach KRAGT und BAKER (1971) nimmt der FSH-Blutspiegel vom 5. - 15. Tag p.p. stetig zu, um dann bis zum 31. Tag wieder deutlich abzufallen. Kastrationen bestätigen diese signi-

fikante Unterdrückung der FSH-Sekretion der Hypophyse nach 15 Tagen p.p.. Der negative Feedback-Mechanismus scheint bereits ab 5 Tagen p.p. zu funktionieren. Dieser Feedback soll jedoch vor 15 Tagen p.p. von geringerer Wirksamkeit sein, da der Blutspiegel an FSH in diesem Alter merklich größer ist als zu irgendeinem Zeitpunkt im erwachsenen Alter (KRAGT und BAKER 1971). Versuche von CORBIN und DANIELS (1969) zeigten, daß es ebenfalls zu einem Abfall der FSH- und FSH-RH-Konzentrationen kommt, wenn der Eintritt der Geschlechtsreife durch eine Injektion von Östradiolbenzoat induziert wird.
RAMALEY (1970) berichtete über Veränderungen der Serumproteinbindung von Steroiden von der infantilen Periode bis zur Pubertät. Während der sexuellen Reifung findet ein allmähliches Ansteigen aller Serumproteinkomponenten sowie eine Zunahme der Bindung von Steroiden, z.B. Östradiol, statt. Einen deutlichen Anstieg der Serumproteinkonzentrationen beobachtete der Autor beim Eintritt der sexuellen Reife.

Die LH-Konzentration der Hypophyse männlicher Ratten zeigt zwischen 25 und 30 Tagen p.p. einen markanten Anstieg. Danach sinkt sie für 10 Tage ab und nimmt dann wieder bis zu der Konzentration zu, wie sie erwachsene Tiere haben (LISK 1967). Die FSH-Konzentration der Hypophyse nimmt vom 10. bis 40. Tag p.p. progressiv zu, um sich danach auf einen Basisspiegel einzupendeln. Der FSH-Anstieg ist mit der Gewichtszunahme des Hodens verbunden. FSH-Konzentration und Hodengewicht regulieren sich mit ca. 40 Tagen p.p. ein (KRAGT und GANONG 1968). Zu dieser Zeit erscheinen auch zum ersten Mal Spermienköpfe in den Tubuli seminiferi (CRITCHLOW und BAR-SELA 1967). Die hypophysäre LH- und FSH-Konzentration männlicher Ratten ist im erwachsenen Alter gegenüber der weiblicher Ratten deutlich erhöht (LISK 1967, KRAGT und GANONG 1968).

Rind

KARG (1967) stellte in der ersten Trächtigkeitshälfte in der embryonalen Hypophyse einen markanten Konzentrationsanstieg von LH fest. Ab dem 7. Monat rangierte die Mehrzahl der Werte bereits im bei Kälbern gemessenen Konzentrationsbereich. Zum Zeitpunkt der Geburt findet ein signifikanter LH-Abfall statt, der mit dem LH-Konzentrationsabfall in der Hypophyse der Kuh einhergeht (KARG 1967, LABHSETWAR et al. 1964).
Die hypophysäre LH-Konzentration steigt beim weiblichen Kalb vom 1. bis 4. Monat p.p. rapid an. Zwischen dem 4. und 8. Monat p.p. ist ein deutlich fluktuierender Hormonspiegel festzustellen. Mit dem Eintritt der sexuellen Reife nimmt der Hormongehalt in der Hypo-

physe wieder ab. Der LH-Anstieg in den ersten 4 Monaten nach der Geburt ist mit einer Zunahme von Follikeln korreliert, die 4 Monate p.p. ihr Maximum an Zahl erreichen. Vom 4. bis 8. Monat nimmt die Follikelzahl wieder ab, um danach relativ konstant zu bleiben (DESJARDINS und HAFS 1968 und 1969). Auch das Ovar zeigt bis zum 5. Monat p.p. im Vergleich zur nachfolgenden Periode die größte Gewichtszunahme (DESJARDINS und HAFS 1969).

Die FSH-Konzentration in weiblichen Hypophysen ist im 1. Monat p.p. am größten. Im 2. Monat p.p. findet ein Abfall statt. Bis zum 12. Monat treten dann nur mehr geringe Veränderungen auf. Die FSH-Konzentrationen sind dabei bedeutend geringer als die des LH (DESJARDINS und HAFS 1968).

Beim männlichen Kalb ist die LH-Konzentration in der Hypophyse im 1. Monat p.p. am höchsten. Nur wenige Werte konnten im Blut mittels des OAAD-Tests gemessen werden. McMILLAN und HAFS (1968) untersuchten den LH-Gehalt im Blutplasma von Holsteinbullen im Alter von 1 bis 12 Monaten mit Hilfe des Extraktionsverfahrens nach ANDERSON und McSHAN (1966). Sie untersuchten dabei nur eine Blutprobe pro Monat. Der LH-Spiegel im Blut ändert sich von der Geburt bis zum 2. Monat p.p. nicht wesentlich. Vom 2.-4. Monat p.p. ist jedoch eine Erhöhung zu verzeichnen. Eine rapide Zunahme des LH-Spiegels im Blut findet vom 6.- 10. Monat statt. Die LH-RH-Konzentration im Hypothalamusgewebe zeigt zwischen dem 6. und 8. Monat einen deutlichen Anstieg (McMILLAN und HAFS 1968).

Die FSH-Konzentration in der männlichen Hypophyse ist im 2. Monat p.p. am höchsten. Ab dem 6. Monat p.p. sinkt die Konzentration deutlich ab. Der Abfall von hypophysärem FSH ist mit einem Anstieg des FSH-Spiegels im Blut verbunden, wie einmonatliche Blutuntersuchungen mittels des OAAD-Tests ergaben (McMILLAN und HAFS 1968 und 1969). Weitere Untersuchungen zeigten, daß in denjenigen Perioden, in denen das LH-RH und der LH-Spiegel im Blut ansteigen, auch eine beschleunigte Entwicklung des Genitalapparates stattfindet. Das Samenblasengewicht nimmt zwischen dem 2. und 4. Monat p.p. sowie dem 6. und 9. Monat deutlich zu. Das Hodengewicht erhöht sich ab dem 3. Monat entsprechend dem chronologischen Alter (McMILLAN und HAFS 1969). In der Zeit vom 6. bis 10. Monat p.p. treten bereits äußerlich deutlich erkennbare pubertäre Anzeichen auf. Ferner kommt es innerhalb dieser Zeitspanne zu einem rapiden Eintritt der Spermatogenese. Man vermutet, daß bei männlichen Kälbern die Pubertät mit 2 Monaten beginnt und mit 10 Monaten abgeschlossen ist (McMILLAN und HAFS 1968 und 1969).

Schwein

Der Gehalt an gonadotropen Hormonen in der Hypophyse von einige Tage alten weiblichen Schweinen ist sehr hoch. Er nimmt jedoch stetig bis zu einem Alter von ca. 225 Tagen ab, wenn die ersten Rauscheerscheinungen und Ovulationen auftreten. Der Eintritt der sexuellen Reife fällt mit dem niedrigsten Hormontiter der Hypophyse zusammen (HOLLANDBECK et al.1965). Die Hypophysen präpubertärer weiblicher Schweine enthalten höhere Konzentrationen an FSH und LH als die erwachsener Tiere (PARLOW et al.1964). Morphologische Untersuchungen von Schweineovarien ergaben, daß nach 150 Tagen p.p. die Follikel zwar ovulatorische Größe haben, aber keine Ovulationen bis zu diesem Zeitpunkt stattgefunden hatten. In diesem Alter ist die Menge an Gonadotropinen in der Hypophyse bedeutend höher als bei 225 Tage alten Tieren, wenn die erste Rausche eintritt (HOLLANDBECK et al. 1965).

Mensch

YEN et al.(1969) untersuchten bei Mädchen und Knaben die LH-Konzentrationen im Blut in einem Alter von 8-15 Jahren mit Hilfe des RIT. Sie stellten eine Zunahme der LH-Konzentration im Blutserum bis zum Eintritt der sexuellen Reife fest. Bei den Mädchen ist dabei der LH-Spiegel im Blut höher als bei den Knaben. Während bei den Knaben zwischen dem 11. und 13. Lebensjahr ein signifikanter Anstieg des LH im Blutserum auftritt, ist dies bei den Mädchen zwischen dem 8. und 14. Lebensjahr der Fall. Der FSH-Spiegel im Blut steigt bei beiden Geschlechtern vom 8.-14.Lebensjahr an. Im Alter von 14 Jahren erreicht die FSH-Serumkonzentration bei Mädchen und Knaben ein Plateau und nähert sich den Werten Erwachsener. Deutlich erhöhte Werte treten bei Knaben zwischen 11 und 12 sowie bei Mädchen zwischen 9 und 10 Jahren auf. Hierbei haben die Mädchen bedeutend höhere FSH-Konzentrationen als die Knaben (YEN und VICIC 1970). RAITI et al. (1969) stellten bei Knaben fest, daß der FSH-Spiegel im Blut zwischen 9 und 11 Jahren anzusteigen beginnt und mit 13 Jahren dem Erwachsener gleicht. Untersuchungen von LEE et al. (1970) zeigten, daß Knaben vom 1. bis 10. Lebensjahr einen deutlich niedrigeren FSH-Spiegel im Blut, gemessen mit dem RIT, haben als Mädchen. Der LH-Spiegel im Blut dagegen unterscheidet sich bei beiden Geschlechtern während dieser Zeit kaum. Die Autoren beobachteten einen signifikanten Anstieg von LH und FSH im Blutserum von Knaben im Alter von 11-16 und von Mädchen von 9-12 Jahren. Der Anstieg beider Hormone im Blutserum findet

bei den Mädchen früher als bei den Knaben statt. Die pubertäre Entwicklung bzw. das erste Erscheinen sexueller Verhaltensweisen ist weder bei Mädchen noch bei Knaben von einem FSH-bzw. LH-Anstieg im Blut begleitet. Ferner soll die Entwicklung der Geschlechtsorgane nicht mit auffälligen Veränderungen des gonadotropen Musters verbunden sein (LEE et al. 1970, KELLER und PRADER 1970). Nach YEN und VICIC (1970) ist die Menarche mit einem rapiden Anstieg von Serum-LH verbunden, während sich die Serum-FSH-Konzentration nicht signifikant ändert. Gleichartige Ergebnisse liegen von der Ratte vor (RAMIREZ und SAWYER 1966). Urinstudien ergaben, daß keine markante Zunahme in der LH-Exkretion im Harn zusammen mit dem Auftreten erster physischer Pubertätsanzeichen stattfindet. Dagegen steigt die FSH-Exkretion im Harn an (RIFKIND et al. 1970, RAITI et al. 1969). Während bis zu einem Alter von 9-10 Jahren bei beiden Geschlechtern kein signifikanter Unterschied in der FSH- und LH-Exkretion zu sehen ist, erhöht sich die LH-Konzentration bei 9-10 jährigen Knaben sowie die FSH-Konzentration bei gleichaltrigen Mädchen deutlich (RIFKIND et al.1970).

1.2.3.3. Prolaktin

Sie Synthese und Freisetzung von Prolaktin im HVL ändern sich markant bis zum Eintritt der Geschlechtsreife bei der Ratte. Ab dem 30. bis zum 46. Lebenstag nehmen Synthese und Ausschüttung von Prolaktin bei der weiblichen Ratte rapid zu, während beim Männchen kein derartiger Trend zu beobachten ist. Die Periode der höchsten Synthese stimmt mit der zunehmenden sexuellen Reifung beim Weibchen überein (YAMAMOTO et al. 1970). Östrogen-Injektionen in intakte oder kastrierte männliche und in intakte weibliche Ratten bewirken einen drastischen Anstieg der Prolaktin-Synthese in vitro. Testosteron-Injektionen rufen ebenfalls eine Stimulierung der Prolaktin-Synthese hervor (McLEOD et al.1968).

Über den Prolaktin-Spiegel im Blut von der Geburt bis zur Pubertät beim Rind liegen Ergebnisse aus dem hiesigen Institut vor. Der Prolaktinspiegel im Blut, der vom ersten Tag p.p. vorhanden ist, ist bei weiblichen und männlichen Rindern praktisch gleich und läßt saisonale Einflüsse erkennen.

1.3. Phasen der Gonadenentwicklung und Gonadenaktivität von der Geburt bis zur Geschlechtsreife

1.3.1. Weibliche Gonadenentwicklung

Ratte

Die Oozyten erreichen im Rattenovar zwischen dem 10. und 25. Tag p.p. ihre maximale Größe. In dieser Zeit proliferieren auch die Granulosazellen im Ovar und wachsende Follikel bilden Antra (CRITCHLOW und BAR SELA 1967). Das Ovar zeigt zwischen dem 15. und 25. Tag sowie 35. und 40. Tag p.p. eine starke Gewichtszunahme (KRAGT und GANONG 1968). Vom 5.-15. Tag p.p. konnten KRAGT und BAKER (1971) Sexsteroide im Ovar feststellen. DESJARDINS et al. (1968) berichteten, daß das Ovargewicht vom 15.-80. Tag konstant zunimmt. Sie untersuchten auch den DNS- und RNS-Gehalt des Ovars während der Entwicklungsperiode. Der DNS-Gehalt zeigte dabei deutliche Schwankungen. Der allgemeine lineare Zuwachs an DNS mit zunehmendem Alter wird durch ein Plateau zwischen dem 30. und 50. Tag unterbrochen. Nach 60 Tagen, also nach Eintritt der sexuellen Reife, sind nur mehr geringe Änderungen im Gesamt-DNS- und Gesamt-RNS-Gehalt zu beobachten. Der Uterus nimmt von der Geburt bis zu 90 Tagen p.p. stetig an Gewicht zu (DESJARDINS et al. 1968). KRAGT und GANONG (1968) stellten bis zum 30. Tag p.p. ein geringes Uteruswachstum fest. Dagegen nahm es bis zu einem Alter von 30-40 Tagen um das Vierfache zu. Der DNS- und RNS-Gehalt zeigt bis zum 90. Tag eine ansteigende Tendenz, danach fällt er wieder ab (DESJARDINS et al. 1968). Die Nukleinsäure-Gehalte der Geschlechtsorgane zeigen, daß ein wirksamer Spiegel von Gonadensteroiden das pubertäre Wachstum fördert, das bei den weiblichen Tieren mit 33 Tagen beginnt (DESJARDINS et al. 1968). Nach CRITCHLOW und BAR SELA (1967) übt die präpubertäre Sekretion von Gonadensteroiden einen größeren inhibitorischen Effekt auf die Gonadotropinsekretion aus als die Sekretion nach der Pubertät. KRAGT und GANONG (1968) berichteten, daß eine Ovarektomie eine Uterusatrophie bedingt und daß die Verabreichung von antigonadalem Serum zwischen dem 10. und 20. Tag p.p. Ovar- und Follikelentwicklung verhindert. Die Autoren fanden bei einer Ratte bereits am 38. Tag p.p. Gelbkörper, obwohl die Vagina noch geschlossen war. Rattenweibchen, denen in den ersten 5 Lebenstagen einmalig 125 mg Testosteronpropionat verabreicht wurde, sind auf Lebenszeit steril, da keine Ovulationen auftreten, wenn auch die Ovarien Östrogene sezer-

nieren (BARRACLOUGH 1961). Juvenile Tiere bilden nach einer Injektion von Östradiolbenzoat in 70% der Fälle Gelbkörper (DÖRNER und DÖCKE 1964).

Schwein

DAILEY et al. (1969) stellten bei Schweinen der Yorkshire- und Poland-China-Rasse am 65.Tag p.p. gut sichtbare vesikuläre Follikel fest. CASIDA(1934) konnte bei Jungsauen ebenfalls in einem Alter von 65 Tagen vesikuläre Follikel beobachten. Morphologische Untersuchungen zeigten, daß 150 Tage p.p. die vesikulären Follikel ovulatorische Größe erreichen ohne jedoch zu diesem Zeitpunkt zu platzen. Ovulationen treten erst mit ca. 225 Tagen auf (HOLLANDBECK et al.1956). Es gibt Untersuchungen, wonach rassebedingte Unterschiede in Follikelzahl, Follikelgröße und Ovargewicht vorkommen. So sind die Follikel von Yorkshire-Schweinen nach 72 Tagen p.p. größer als die der Poland-China-Schweine. Die linken Ovarien beider Rassen enthalten mehr Follikel als die rechten. Nach 72 Tagen ist jedoch kein Unterschied in der Follikelzahl beider Ovarien festzustellen. Die Ovarien der Yorkshire-Rasse sind bei 72 Tagen p.p. schwerer als die der Poland-China-Rasse. Bei infantilen Schweinen beschleunigt eine einseitige Ovarektomie die Transformation kleinerer Follikel in größere im anderen Ovar. So nimmt bei einer am 65. Tag p.p. vorgenommenen Kastration die Größe der vesikulären Follikel sowie das Ovargewicht zu. Eine nach 170 Tagen durchgeführte einseitige Ovarektomie führt zu einer Zunahme von Follikeln, die größer als 3 mm im Durchmesser sind und ebenfalls zu einer Zunahme des Ovargewichts (DAILEY et al.1969). Injektionen wässeriger Suspensionen von Pferdehypophysenpulver vor dem Erscheinen vesikulärer Follikel bewirken keine Follikelbildungen, Ovulationen und C.l.-Bildungen.
Dies ist erst der Fall nach dem Auftreten gut ausgebildeter vesikulärer Follikel (CASIDA 1935). Diese Tatsache zeigt, daß das Schweineovar vor dem Erscheinen von Follikeln nicht auf einen gonadenstimulierenden Einfluß reagiert. Demnach scheint das Ovar des Schweines gegenüber Gonadotropinen vor dem Auftreten von Follikeln weniger empfindlich zu sein als das Rattenovar (CASIDA 1935).

Rind

Die Sexualorgane des Rinderembryos sind bereits mit dem 45. Tag der Gravidität erkennbar. Die Entwicklung der Geschlechtsorgane setzt sich durch das fetale und postnatale Leben

fort (WINTERS et al.1942). Das Kalb wird mit ausgebildeten Fortpflanzungsorganen geboren. Sie sind jedoch noch für einige Monate funktionsuntüchtig. Durch den Einfluß von Hypophysenhormonen findet eine allmähliche Entwicklung der Genitalorgane statt, in deren Verlauf das heranwachsende Ovar die Fähigkeit erlangt zur Zeit der Pubertät auf die zunehmende Sekretion von Gonadotropinen zu antworten (McDONALD 1969). WILLIE (1944) teilt die Entwicklung und Reifung der Geschlechtsorgane in 3 Phasen ein: vom 3.-6. Monat p.p. reift die Hypophyse heran, vom 6.-12. Monat reifen die Ovarien und bis zum 3. Lebensjahr ist die Uterusreifung abgeschlossen. Das Ovargewicht bei Geburtskälbern liegt bei 0.5 und 0.6 Gramm (PETSKOI 1944). Nach PETSKOI (1944) findet zwischen dem 5. und 6. Monat p.p. eine rapide Zunahme des Ovargewichts statt. Gleichzeitig mit diesem Wachstum soll das Follikelwachstum beginnen. CASIDA et al. (1935) fanden bereits bei einem 230 Tage alten Fetus Follikel. Bei 4-5 Monate alten Kälbern konnten sie 12 mm große Follikel beobachten. Kälberovarien bis zu einem Alter von 14 Tagen haben fast 40 Follikel,die größer als 1 mm sind. Die Hälfte dieser Ovarien enthalten einen Follikel mit einem Durchmesser von 10-13 mm (MARDEN 1953a). Nach ERICKSON (1966) nimmt die Zahl der wachsenden Follikel zwischen 50 und 80 Tagen p.p. rapid zu. HAFEZ (1968) berichtet, daß er bei der Geburt ca. 10 Follikel fand, die bereits ein Antrum entwickelt hatten. Mit 120 Tagen erreichen die wachsenden Follikel ihre größte Zuwachsrate. DESJARDINS und HAFS (1968) versuchten durch Bestimmung der Nukleinsäuren und Proteine ein Richtmaß für das Wachstum und die Funktion der Geschlechtsorgane von der Geburt bis zur Pubertät zu erhalten. Die Follikelzunahme erreicht mit 4 Monaten p.p. ein Maximum. Danach geht die Follikelzahl bis zum 8.Monat zurück, um dann in der folgenden Zeit relativ konstant zu bleiben. Wachstum von Uterus, Vagina und Zervix sowie deren RNS- und Protein-Gehalt gehen bis zum 6. Monat p.p. proportional mit dem Körperwachstum einher. Ab dem 6. Monat nehmen Wachstum dieser Organe und ihr RNS- und Protein-Gehalt im Vergleich zum Körperwachstum schneller zu. Dagegen zeigt der DNS-Gehalt nur eine minimale Zunahme. Das Ovar zeigt von der Geburt bis zum 5. Monat p.p. im Vergleich zum Körpergewicht eine höhere und schnellere Gewichtszunahme. Vom 5.-8. Monat fällt das Ovarwachstum ab, um dann vom 8.-12. Monat wieder proportional dem Körperwachstum anzuwachsen. Diese Ovarentwicklung unterscheidet sich deutlich von der der Ratte (DESJARDINS et al.1968). Das vorpubertäre schnelle Wachstum beginnt bei Kalbinnen mit dem 7. Monat und ist mit dem 10. Monat größtenteils abgeschlossen, da nach dieser Zeit der RNS- und Protein-Gehalt der Fortpflanzungsorgane nur unwesentlich zunimmt. Die

rapide Zunahme des Uterusgewichts und des RNS- und Protein-Gehalts vom 6.-10. Monat führen die Autoren auf einen erhöhten Spiegel von Gonadenhormonen zurück. Die Reduktion der Follikelzahl und die Abnahme des Ovargewichts im 4. Monat p.p. lassen vermuten, daß sich die Gonadotropinstimulation der Ovarien während dieser Zeit geändert hat (DESJARDINS und HAFS 1969). Da bereits in der präpubertären Periode Follikel vorhanden sind, ist die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, daß es zu Ovulationen ohne äußere Brunstanzeichen kommen kann (ULBERG 1968). Durch Injektion von Gonadotropinen bei noch nicht geschlechtsreifen Kälbern konnten deutliche Veränderungen an den Geschlechtsorganen und bei deren Funktion festgestellt werden (MARDEN 1953a, LINEWEAVER und HAFEZ 1970). Verabreichung von PMSG und HCG führen zu einer signifikanten Zunahme der ovariellen Größe, der ovariellen Vaskularisation und des uterinen Wachstums. Ovulationen treten bei mit PMSG und HCG behandelten Tieren bereits nach 24 Stunden ein (LINEWEAVER und HAFEZ 1970).

1.3.2. Männliche Gonadenentwicklung

Ratte

Der Hoden zeigt vom 10.Tag p.p. an in Bezug auf das Körperwachstum eine höhere Zuwachsrate (DESJARDINS et al.1968). Die Spermatogenese beginnt mit 4-6 Tagen p.p. und dauert 40 Tage bis zum Abschluß (ROSEN-RUNGE 1962). Nach CRITCHLOW und BAR SELA (1967) erscheinen bei der männlichen Ratte mit 40 Tagen zum ersten Mal Spermienköpfe in den Tubuli seminiferi. Die Spermatozoen benötigen 13-14 Tage für den Transport zum Vas deferens und erhalten ihre endgültige Befruchtungsfähigkeit mit 57-60 Tagen (CLEGG 1960). Auf Grund der Länge des Spermatogenesezyklus kann bei männlichen Tieren die Pubertät nicht vorverlegt werden, da er die meiste Zeit zwischen Geburt und Geschlechtsreife beansprucht (CRITCHLOW und BAR SELA 1967). Das Hodenwachstum nimmt zwischen dem 20. und 70.Tag p.p. deutlich zu, ebenso steigt der gesamttestikuläre DNS-Gehalt vom 20.Tag ab an (DESJARDINS et al.1968). Wie bei den weiblichen Ratten weisen die Nukleinsäuregehalte darauf hin, daß ein wirksamer Spiegel von Gonadensteroiden das pubertäre Wachstum fördert, das beim Männchen mit 40 Tagen beginnt (DESJARDINS et al.1968). Am Tag der Geburt kastrierte Männchen zeigen eine deutliche Entwicklungsverzögerung der akzessorischen Geschlechtsorgane (CLARK 1935). Werden juvenilen, 4 Wochen p.p. kastrierten Männchen Ovarien in die Nieren implantiert, so reagieren die Ovarimplantate nicht auf

eine Östrogen-Injektion. Dagegen zeigen bei am 1. Lebenstag kastrierten Männchen die implantierten Ovarien C. l.-Bildung (DÖRNER und DÖCKE 1964). Im Hoden neugeborener sowie geschlechtsreifer Ratten wird vorwiegend Testosteron gebildet, bei infantilen Ratten dagegen Androstandiol. In der infantilen Periode soll ein Enzymsystem wirksam sein, das das anfallende Testosteron noch im Hoden, unabhängig von ICSH zu Androstandiol reduziert. In der Pubertät wird dieses Enzymsystem unterdrückt (STEINBERGER und FISCHER 1968 und 1969). Der Testosterongehalt der Leydigzellen nimmt vom 40.-90. Tag p.p. zu. Bis zum 50. Tag p.p. ist die freie Menge von Testosteron im Hodengewebe sehr gering. In der Vena spermatica konnte mit 40 Tagen eine hohe Sekretion von Testosteron festgestellt werden (KNORR et al. 1970). Ratten, die mit 28 Tagen hypophysektomiert werden und 2 Monate später mit Schaf-FSH und Schaf-ICSH behandelt werden, zeigen wieder eine Spermiogenese in den Tubuli seminiferi der zurückgebildeten Hoden sowie eine reichliche Androgensekretion. FSH und ICSH stimulieren synergistisch die Spermienentwicklung und -reifung, wobei das FSH nur einen Effekt auf die Sertoli-Zellen und nicht auf die germinativen Zellen hat (LOHSTROH 1969). Eine Reifung von Spermatiden kann somit nur mit FSH und zugleich ICSH erreicht werden. Injektionen von Testosteronpropionat an juvenile Ratten stimuliert nicht die weitere Reifung von jungen Spermatiden (STEINBERGER und DUCKETT 1965).

Eber

Hoden und Nebenhoden entwickeln sich sehr schnell zwischen dem 5. und 7. Monat p.p. (HANSEL und McENTEE 1970). Primärspermatozyten erscheinen im Eberhoden erstmals 3 Monate p.p. Sekundärspermatozyten treten nach 4-5 Monaten und Spermien nach 5-6 Monaten auf. Letztere sind jedoch zu dieser Zeit nur begrenzt fruchtbar (DAY 1968, McDONALD 1969). HOFFMANN et al. (1970) berichteten, daß beim Eber vom 175.-229. Tag p.p. die Testosteronkonzentration im Blut sehr deutlich ansteigt. Während dieser Zeit sah SCHMIDT (1962) bei Jungebern das erste Auftreten sexueller Interessensbekundungen. CARLSON et al. (1971) ermittelten bei Ebern der Poland-China-Rasse die maximale Rate ansteigender Testosteronproduktion zwischen 78 und 130 Tagen p.p. in der Vena spermatica.

Bulle

Das testikuläre Gewebe differenziert sich mit 3-4 Monaten aus, wobei Spermatozyten auftreten. Die Leydigzellen sind mit 4 Monaten ausgebildet. In einem Alter von 6 Monaten erscheinen reife Spermatozyten und vom 6.-8. Monat erlangen die Spermien die Fähigkeit die Eizelle zu befruchten (McDONALD 1969). Der Hoden wächst in den ersten 2-3 Monaten nach der Geburt gering, dann jedoch schneller, wenn die Spermatogenese beginnt (ABDEL-RAOUF 1960). Nach 8-9 Monaten ist das testikuläre Wachstum abgeschlossen (COLE und CUPPS 1969). Nach MacMILLAN und HAFS (1969) ist die Periode beschleunigter reproduktiver Entwicklung in Verbindung mit der Pubertät beim männlichen Kalb mit 9-10 Monaten beendet. Sie berichteten ferner von 2 Perioden beschleunigter Entwicklung des Genitaltraktes. Die eine liegt zwischen dem 2. und 4. Monat und die andere zwischen dem 6. und 9. Monat nach der Geburt. Die 2. Periode soll durch das Auftreten signifikanter äußerlicher pubertärer Anzeichen sowie einem raschen Eintritt der Spermatogenese gekennzeichnet sein. Die Spermatogenese beginnt nicht vor dem 4. Monat p.p. (ABDEL-RAOUF 1960). Die ersten Spermatozoen sollen mit 7 Monaten auftreten. SALISBURY und VanDEMARK (1961) beobachteten, daß primäre Spermatozyten im Hoden von Bullenkälbern mit 15 Wochen und sekundäre Spermatozyten in allen Tubuli seminiferi mit 26 Wochen erscheinen. SANTAMARIA und REECE (1957) konnten dagegen bei bereits 70-71 Tage alten männlichen Kälbern primäre Spermatozyten finden. Das Auftreten von reifen Spermatozoen stellten PHILLIPS und ANDREWS (1936) bei 7 1/2 bis 8 1/2 Monate alten Bullen fest. Zur gleichen Zeit beobachteten sie auch das erste sexuelle Interesse. BAKER et al. (1952) berichteten von bemerkenswerten individuellen und rassebedingten Unterschieden im Alter der ersten Spermatozoenproduktion. So brauchen Schweizer Braunviehbullen 2-3 Monate länger als andere, um den gleichen Stand der aktiven Spermatozoenproduktion zu erreichen. Untersuchungen an Bullen der Angus- und Hereford-Rasse ergaben, daß bei beiden Rassen die ersten Spermien mit 41 Wochen, bewegliche Spermien mit 43 Wochen auftreten (WOLF et al. 1965). MacMILLAN und HAFS (1968a) fanden bei einem 5 Monate alten Bullenkalb testikuläre Spermien. Ihre Untersuchungen ergaben ferner, daß alle testikulären Homogenate von 8 Monate alten oder älteren Tieren Spermien enthielten. Zwischen dem 7. und 8. Monat fanden sie eine drastische Zunahme der Spermienkonzentration, die dann bis zum 12. Monat wieder abfällt. Außerdem konnten sie zeigen, daß Bullen der Holstein-Rasse in einem Alter von 8 Monaten sowohl im Nebenhoden und Samenleiter als auch in der Ampulle Spermien haben. Die erste Ejakulation findet nach WOLF et al. (1965) bei Angus- und Here-

ford-Bullen mit 45 Wochen und bei Bullen der Holstein-Rasse mit durchschnittlich 39 Wochen statt (BAKER et al. 1955). Das erste Springen wurde bei 9 Holstein-Bullen mit 29 Wochen beobachtet (BAKER und VanDEMARK 1952). Die Differenzierung der Leydigzellen, die Produktionsstätten der Androgene, konnte bereits bei einem 30 mm großen Rinderembryo festgestellt werden (BASCOM 1923, SALISBURY und VanDEMARK 1961). Die Fähigkeit dieser Zellen zum Steroidstoffwechsel konnte durch die Anwesenheit von 3-ß-ol-Dehydrogenase nachgewiesen werden, die bereits zu einem embryonalen Zeitpunkt erscheint, ehe sich die Leydigzellen im Interstitium nach herkömmlichen morphologischen Kriterien klar ausdifferenziert haben (BAILLIE et al. 1965). Die Leyidgzellen nehmen an Zahl im Fetalleben bis kurz vor der Geburt zu (HARRISON und WEINER 1949). Mit einem Minimum zum Zeitpunkt der Geburt stellen sie sich dann wieder umso ausgeprägter dar (KARG 1967). Der Hoden des Fetus enthält viel mehr Testosteron als Androstendion. Bis zum 8. Graviditätsmonat ist eine Konzentrationszunahme beider Verbindungen zu sehen. Danach findet bei beiden ein starker Abfall bis zur Geburt statt. Während das Testosteron im fetalen Rinderhoden das Hauptandrogen ist, tritt das Androstendion erst gegen Ende der Fetalzeit zunehmend in Erscheinung. LINDNER und MANN (1960) berichteten vom Auftreten von Androstendion im Bullenhoden. Sie beobachteten, daß der Anteil an Androstendion im testikulären Gewebe infantiler Kälber gegenüber Testosteron mit zunehmendem Alter abnimmt. Dieser Wechsel im Verhältnis von Androstendion zu Testosteron mit zunehmender Reifung zeigt sich auch in der Steroidzusammensetzung der Vena spermatica bei Kälbern. In unreifen Hoden liegt das Verhältnis von Androstendion zu Testosteron bei ~1, während in der Vena spermatica vom geschlechtsreifen Bullen das Verhältnis unter 1:10 liegt (LINDNER und MANN 1960). Untersuchungen an Bullenkälbern zeigten, daß eine Verschiebung des Verhältnisses Androstendion/Testosteron zugunsten von Testosteron im Verlauf der sexuellen Reife im Alter vom 4-6 Monaten bzw. einem Körpergewicht von 126-175 kg stattfindet (LINDNER 1961). Während bei einem 3 Monate alten Kalb dreimal so viel Androstendion als Testosteron in der Vena spermatica gemessen wurde, betrug das Verhältnis von Androstendion zu Testosteron bei einem 5 Monate alten Kalb 1:14 (LINDNER 1961). Die zunehmende Ausschüttung von Testosteron zwischen 4 und 6 Monaten wird mit der schnellen Entwicklung der Samenblase in diesem Lebensalter in Verbindung gebracht, da auch die Sekretion von Fruktose und Zitronensäure stark zunimmt (LINDNER und MANN 1960). Nach WISEMANN und SCHULTZE (1953) beginnt die Androgenproduktion, gemessen im Harn, mit 6 Monaten und erreicht mit 6 Jahren ihr Maximum.

Hengst

Eine signifikante Zunahme des Hodenwachstums ist nach ca. 1 Jahr erkennbar. Zu dieser Zeit treten auch schon Spermatozoen auf. Befruchtungsfähige Spermatozoen erscheinen jedoch erst nach ca. 2 Jahren (McDONALD 1969). Nach NISHIKAWA und HAFEZ (1968) findet ein deutliches Hodenwachstum während des 11. Monats p.p. statt, wobei der linke Hoden sich gewöhnlich schneller entwickelt als der rechte. Die erste Spermienproduktion soll mit 1 Jahr einsetzen.

Schaf- und Ziegenbock

Im Schafembryo ist der Hoden nach 50-60 Tagen erkennbar. Die völlige Hodenentwicklung ist mit 100-150 Tagen abgeschlossen (TERRIL 1968). Hypophysektomie bei infantilen Lämmern stoppt das Hodenwachstum und das Einsetzen der Spermatogenese. LH-Injektionen machen den Effekt der Hypophysektomie wieder rückgängig (COUROT 1967). LEIDL et al.(1970) berichteten, daß im Laufe der sexuellen Reifung des Ziegenbocks keine Verschiebung des Verhältnisses von Androstendion zu Testosteron zugunsten von Testosteron stattfindet.

Mensch

Das Hodengewicht nimmt vom 9. Lebensjahr an parallel zu dem erhöhten Testosteron- und Epitestosterongehalt im Blutplasma zu (BLUNCK 1970).

1.3.3. Pubertät

Die Pubertät wird als die Phase der körperlichen Entwicklung bezeichnet, während der die Gonaden Hormone sezernieren, und zwar in ausreichender Menge, um ein beschleunigtes Wachstum der Geschlechtsorgane und die sekundären sexuellen Verhaltensweisen zu bedingen (DONOVAN und VAN DER WERFF TEN BOSCH 1965). Die sexuelle Reife ist erreicht, wenn infolge hypophysärer hormoneller Einwirkung die Körper- und Genitalentwicklung soweit abgeschlossen ist, daß eine zyklische bzw. tonische Gonadenfunktion beginnen kann (SALISBURY und VanDEMARK 1961). Diese äußert sich im Auftreten erster sichbarer Aktivitäten. Die Geschlechtsreife bedeutet die Fähigkeit sich fortzupflanzen (COLE und CUPPS 1969, MacDONALD 1969). Bei den weiblichen Tieren tritt die Geschlechtsreife mit dem Erscheinen des ersten Östrus und seinen Symptomen ein.

Die männlichen Tiere sollen erst dann geschlechtsreif sein, wenn ihr erstes Ejakulat eine bestimmte untere Grenze der Anzahl von Spermien mit einem bestimmten Prozentsatz an beweglichen Spermien erreicht hat (WOLF et al.1965).

1.3.3.1. Pubertätsalter bei weiblichen Tieren

Ratte

Bei den weiblichen Ratten tritt die sexuelle Reife mit der Öffnung der Vagina ein, die im infantilen Alter noch geschlossen ist. Die Öffnung der Vagina findet durchschnittlich bei einem Alter von 35-40 Tagen statt. Zwei Tage nach der Öffnung fließt ein vaginaler Schleim aus dem Genitale (COLE und CUPPS 1969).

Schwein

Die erste Rausche findet bei Jungsauen in einem Alter von 6-8 Monaten (WARNICK et al. 1951) statt. HANSEL und McENTEE (1970) ermittelten den Eintritt der Sexualreife mit 200-210 Tagen bei einem Durchschnittsgewicht von 73-87 kg.

Schaf

Das Schaf kommt mit 7-10 Monaten bei einem Gewicht von 30-35 kg in die Pubertät. Der Eintritt der Geschlechtsreife ist jedoch stark vom jahreszeitlichen Geburtstermin abhängig. Ferner verläuft die erste Ovulation oft ohne äußere Brunstanzeichen (MacDONALD 1969).

Rind

Rinder der Holstein-Rasse erreichen die Pubertät in einem Alter von 9-18 Monaten und bei einem Gewicht von durchschnittlich 260 kg (ASDELL 1946). TURNER (1932) ermittelte für nachstehende Rassen folgendes Pubertätsalter: Holstein 17, Jersey 13, Guernsey 16 und Ayrshire 17 Monate. Der Eintritt der sexuellen Reife wird von vielen Faktoren wie Fütterungsniveau, Rasse, Temperatur, Saison und Züchtung stark beeinflußt (REID et al.1957, SORENSON et al. 1959, DALE et al. 1959, CRITCHLOW 1963, HAWK et al. 1954, WILTBANK et al. 1966 und 1969).

Stute

Nach NISHIKAWA und HAFEZ (1968) liegt das Pubertätsalter der Stute bei 15-18 Monaten. Der Geburtsmonat hat entscheidenden Einfluß auf den Eintritt der sexuellen Reife.

Hund und Katze

Beagles und ähnlich große Hündinnen zeigen erste Läufigkeitserscheinungen mit 9-14 Monaten. Größere Rassen werden erst mit 18 Monaten geschlechtsreif. Bei der Katze tritt die Pubertät mit ca. 7 Monaten ein (HANSEL und McENTEE 1970).

Frau

Die erste Menarche tritt beim Mädchen allgemein im Alter von 10-12 Jahren auf (DONOVAN und VAN DER WERFF TEN BOSCH 1965).

1.3.3.2. Pubertätsalter bei männlichen Tieren

Ratte

Die männliche Ratte wird mit ca. 40 Tagen geschlechtsreif, da zu dieser Zeit bereits Spermienköpfe in den Tubuli seminiferi des Hodens vorhanden sind (COLE und CUPPS 1969, DESJARDINS et al. 1968).

Eber

Das Pubertätsalter beim Eber liegt bei 200-220 Tagen. Es kann sich jedoch um einige Wochen verzögern (MacDONALD 1969, ROWSON 1969).

Schafbock

Der Schafbock kommt im allgemeinen mit 150 Tagen in die Pubertät (MacDONALD 1969). ROWSON (1969) ermittelte den Eintritt der Geschlechtsreife mit 290 Tagen bei einem durchschnittlichen Gewicht von 32 kg. Größere Schafrassen können bereits im Herbst des Geburtsjahres sexuell reif sein. Sie sind jedoch meist von geringerer Fruchtbarkeit. Im darauffolgenden Herbst sind sie aber auf jeden Fall befruchtungsfähig (MacDONALD 1969). Genetische und züchterische Faktoren können das Pubertätsalter beeinflussen (TERRIL 1968).

Bulle

HOOKER (1944) sowie PHILLIPS und ANDREWS (1936) beobachteten den Eintritt der sexuellen Reife bei Bullen mit 6-9 Monaten. Erstmals sollen Bullen der Holstein-Rasse in einem Alter von 29 Wochen springen (BAKER und VanDEMARK 1952). Die Produktion von reifen Spermatozoen findet zwischen 7 1/2 und 8 1/2 Monaten statt. In dieser Zeit zeigen die Bullen auch erstes sexuelles Interesse (PHILLIPS und ANDREWS 1936). BAKER et al. (1955) fanden, daß Bullen der Holstein-Rasse mit durchschnittlich 39 Wochen das erste Mal ejakulieren. Nach HOOKER (1944) ist der Bulle mit 1 Jahr zeugungsfähig. WOLF et al. (1965) sehen Angus- und Hereford-Bullen erst dann als sexuell reif an, wenn ihr erstes Ejakulat, das sie mit 45 Wochen ausstoßen, das Minimum von 5×10^6 Spermien mit mindestens 10% Spermien mit Vorwärtsbewegung aufweist. Wie beim weiblichen Tier spielen auch beim Pubertätseintritt des Bullen Fütterung, Rasse, Temperatur und Züchtung eine große Rolle (BAKER und VanDEMARK 1952, DAVIES et al. 1957, FLIPSE und ALMQUIST 1959, DALE et al.1959, CRITCHLOW 1963).

Hengst

Der Hengst wird mit 24 Monaten geschlechtsreif, da zu diesem Zeitpunkt bereits befruchtungsfähige Spermatozoen auftreten (McDONALD 1969). Nach NISHIKAWA und HAFEZ (1968) beginnt beim Hengst die erste Spermienproduktion schon mit 1 Jahr.
Rowson (1969) ermittelte ein Pubertätsalter von 16-17 Monaten.

Mann

Die Pubertät tritt bei Knaben allgemein zwischen 11 und 13 Jahren ein (DONOVAN und VAN DER WERFF TEN BOSCH 1965). GUPTA (1969) konnte bei Knaben meist im 13. Lebensjahr binnen 6 Monaten einen deutlichen Anstieg von Testosteron im Harn feststellen.

1.3.4. Einflüsse auf den Eintritt der Geschlechtsreife

1.3.4.1. Genetische Faktoren

Die weiblichen Tiere aller Rassen werden gewöhnlich früher geschlechtsreif als die männlichen. Beim Rind und Pferd beträgt die Zeitdifferenz in der Regel 2-4 Monate, bei kleineren Tierarten einige Wochen (MacDONALD 1969). Schnellwachsende männliche Lämmer,

wie z.B. die der Hampshire- und Suffolk-Rasse, kommen früher in die Pubertät als langsam wachsende Rassen, wie z.B. das Merinoschaf (TERRIL 1968). Unter den Rindern erreichen die Milchviehrassen die sexuelle Reife eher als die Fleischrassen (REID et al.1957).

Inzucht bei Schweinen, Rindern und Schafen verzögert das Pubertätsalter, während Kreuzungstiere im allgemeinen früher geschlechtsreif werden als der Durchschnitt ihrer reinrassigen Eltern (FOOTE et al. 1956, WILTBANK et al. 1966, REYNOLDS et al. 1963, TERRIL 1968).

1.3.4.2. Pheromone

Untersuchungen von VANDENBERGH (1969) zeigten, daß der männliche Geruch bei infantilen weiblichen Ratten die Geschlechtsreife beschleunigt. Die erste Brunst mit Öffnung der Vagina erscheint bei derart behandelten Tieren 15 Tage früher als bei Kontrolltieren. Neuere Untersuchungen an einer größeren Anzahl von Schweinen haben gezeigt, daß der Ebergeruch bei infantilen weiblichen Schweinen die Pubertät ebenfalls beschleunigt (SMIDT 1972).

1.3.4.3. Fütterung

Das Fütterungsniveau gehört zu den wichtigsten Faktoren, die den Eintritt der sexuellen Reife entscheidend beeinflussen können. Die Pubertät ist mehr mit dem jeweiligen Körpergewicht der Tiere als mit ihrem chronologischen Alter sowie mit der Gewichtszunahme von Hypophyse und den Genitalorganen verbunden (WATANABE und McCANN 1969). Hohes bzw. niederes Fütterungsniveau wirken sich deutlich auf Wachstum und sexuelles Verhalten aus. Während hohes Fütterungsniveau (TDN) die Geschlechtsreife beschleunigt, verzögert niederes Fütterungsniveau (TDN) sowohl bei männlichen als auch bei weiblichen Tieren die Pubertät (REID et al. 1957, SORENSEN et al. 1959, FLIPSE und ALMQUIST 1959). Es scheint, daß das Fütterungsniveau die Synthese und Freisetzung von Hormonen aus den endokrinen Drüsen beeinflußt. Die Verzögerung der Geschlechtsreife infolge mangelhafter Fütterung ist möglicherweise auf die niedere Sekretionsrate von Gonadotropinen aus dem HVL und teilweise auf das Unvermögen oder auf den Mangel der Gonaden adäquate Mengen an Steroiden zu produzieren zurückzuführen (HAFEZ 1968). Besonders die Geschlechtsreife

des Rindes ist stark vom Fütterungsniveau abhängig. Das Durchschnittsgewicht von Kalbinnen der Holstein-Rasse beim ersten Östrus nach 7-10 Monaten beträgt 616 ± 77 Pound. Durch niederes Fütterungsniveau (TDN) und schlechte Haltung wird bei den Holstein-Kalbinnen die Pubertät solange verzögert, bis jenes Gewicht erreicht ist. Kalbinnen mit hohem Fütterungsniveau werden 6-9 Wochen früher sexuell reif als diejenigen derselben Rasse mit niederem Fütterungsniveau (TDN) (REID et al.1957). Nach ECKLES (1915) zeigten gut gefütterte Tiere der Holstein-Rasse die erste Brunst mit 8-9 Monaten, oder 3-4 Monate früher als schlecht ernährte Tiere.
Untersuchungen von BRATTON et al.(1959) ergaben, daß auch bei Jungbullen der Holstein-Rasse die Körperentwicklung, der Eintritt der Samenproduktion und die Pubertät durch hohes bzw. niederes Fütterungsniveau (TDN) beschleunigt bzw. verzögert werden können. Während Tiere mit hohem Fütterungsniveau (TDN) nach 39 Wochen bei 311 kg Körpergewicht sexuell reif werden, tritt die Geschlechtsreife bei Tieren mit niederem Fütterungsniveau (TDN) erst nach 56 Wochen bei 228 kg Körpergewicht ein.
Die Pubertät des Schweines wird kaum von Veränderungen des Fütterungsniveaus beeinflußt. Jungtiere beiderlei Geschlechts mit hohem Fütterungsniveau (TDN) kommen zur gleichen Zeit in die Pubertät wie diejenigen mit niederem Fütterungsniveau (TDN) (HANSEL und McENTEE 1970). Eine Fütterung, die zu allzu großer Fettheit führt, kann jedoch die Geschlechtsreife hinausschieben (MacDONALD 1969). NIWA (1954) berichtete, daß Eber, die unter subnormalen Fütterungsbedingungen aufwachsen, ein reduziertes Samenvolumen haben und die ejakulatorische Fähigkeit wenig später entwickeln als gut ernährte Tiere.

1.3.4.4. Saisonaler Einfluß

Es gibt Tierarten, deren Geschlechtsreife stark saisonabhängig ist. Kälber, die im Frühjahr geboren werden, erreichen die sexuelle Reife in einem deutlich früheren Alter als diejenigen, die zu späteren Jahreszeiten geboren wurden. Man führt dies auf die bessere Futtersituation und auf das zunehmende Tageslicht in den ersten 6 Monaten p.p. bei im Frühjahr geborenen Kälbern zurück (HAWK et al. 1954). Eine signifikante Abhängigkeit der Pubertät von der Saison zeigt das Schaf. Im Frühjahr geborene Lämmer kommen noch im Herbst desselben Jahres in die Pubertät, wenn sie nur 180 Tage alt sind und ein Körpergewicht aufweisen, das 40-60% dessen erwachsener Tiere beträgt. Werden die Lämmer jedoch im späten Frühjahr oder im frühen Sommer geboren, so zeigen sie den ersten Östrus nicht vor

Herbst des nächsten Jahres, wenn sie ein Alter von 400-500 Tagen erreicht haben (MacDONALD 1969, HAFEZ 1952).
Während die Geschlechtsreife beim Pferd ebenfalls vom Geburtsmonat abhängig ist (NISHIKAWA und HAFEZ 1968), hat die Saison beim Schwein nur einen geringen Einfluß auf den Eintritt der sexuellen Reife (DAY 1968).

1.3.4.5. Klima, Licht und Temperatur

Menschen tropischer Zonen werden eher geschlechtsreif als diejenigen in gemäßigten Breiten. Von den Tieren liegen keine aussagekräftigen, vergleichbaren Untersuchungen vor. Man nimmt aber an, daß die Tropen bei allen Tierarten eine vorzeitige Pubertät begünstigen (MacDONALD 1969). DALE et al.(1959) berichteten vom Einfluß der Temperatur auf die Pubertät. Danach werden die weiblichen Tiere der Zebu-, Santa Gertrudis- und Shorthorn - Rasse bei 80 Grad Fahrenheit mit 398 Tagen und bei 50 Grad Fahrenheit mit 300 Tagen das erste Mal brünstig. Ferner gibt es Untersuchungen, wonach die Lichtintensität die Pubertät beeinflußt. Wenig Licht verzögert und viel Licht beschleunigt die Geschlechtsreife (HAWK et al. 1954, CRITCHLOW 1963).

1.3.4.6. Exogene Hormonapplikation

Durch Injektion kleiner Mengen Östradiolbenzoat kann bei der Ratte eine vorzeitige Pubertät mit Öffnung der Vagina ausgelöst werden (RAMIREZ und SAWYER 1965). Nach STEINBECK und NEUMANN (1971) verzögert eine Injektion von MAP sowie eine Injektion von CA bei der männlichen Ratte den Eintritt der sexuellen Reife. Hierbei inhibiert das CA die androgenen Wirkungen an den Rezeptoren, während das MAP die Androgensynthese durch Inhibition der Gonadotropinausschüttung stört. Untersuchungen von SCHILLING et al.(1971) ergaben, daß juvenile Saunen im Alter von 5-6 Monaten auf eine einmalige Injektion eines Kombinationspräparates aus PMSG und HCG mit synchronisierten Rauschen am 3.-5. Tag und Ovulationen am 5.-6. Tag nach der Injektion reagierten. Sie konnten damit die Geschlechtsreife um 6-8 Wochen vorverlegen.
Bei saisonzyklischen Tieren wie dem Schaf ist der Anöstrus mit der infantilen Periode anderer Tiere vergleichbar (BRÜGGEMANN et al. 1965, HAFEZ 1968). Durch Injektionen von

Gonadotropinpräparaten mit Steroidhormonen während des Anöstrus des Schafes kann eine Brunst provoziert werden, was auf einer Lockerwirkung durch Steroide beruhen soll. Dieser Lockerwirkung soll primär ein Desensibilisierungseffekt im Regelzentrum zugrunde liegen (KARG 1968).
Werden geringe Mengen von Östradiolbenzoat am 30. Tag p.p. der weiblichen Ratte verabreicht, so ovuliert sie am 33. Lebenstag. Derart behandelte Ratten zeigen eine normale Fortpflanzungsfähigkeit mit normaler Gravidität und Laktation (YING und GREEP 1971).

1.4. Hormonale Steuerung des Zyklus und Brunsterkennung beim weiblichen Rind

1.4.1. Hormonale Steuerung des Sexualzyklus

Im HVL werden die beiden für das Zyklusgeschehen hauptsächlich verantwortlichen Gonadotropine, nämlich LH und FSH, gebildet. Die beiden in enger Wechselbeziehung stehenden Gonadotropine LH und FSH werden in allen Zyklusphasen in das zirkulierende Blut abgegeben. Nach COLE (1969) steigt etwa einen Tag vor der Ovulation die Ausschüttung von LH und FSH an. Untersuchungen von SCHAMS und KARG (1969a) an 6 Kühen zeigten, daß bei einem LH-Basisspiegel im Blut in der Größenordnung von 1,5 bis 2,0 ng/ml Serum am Tage vor der Ovulation ein deutlicher präovulatorischer LH-Gipfelwert auftritt, der sich über einen Zeitraum von ca. 6 Stunden erstreckt. Sie konnten damit nachweisen, daß LH-Gipfelwerte im peripheren Rinderblut während des Zyklus nur kurzfristig auftreten. Für die Ovulationsauslösung wird jene massive LH-Ausschüttung aus der Hypophyse verantwortlich gemacht (KARG und SCHAMS 1970). Nach HENRICKS et al. (1970) tritt der präovulatorische LH-Gipfel 3-6 Stunden und nach FIETTA et al. (1968) 3-9 Stunden nach dem Erscheinen der äußeren Brunstsymptome auf. Die Dauer des präovulatorischen LH-Peaks beträgt nach HENRICKS et al. (1970) 8-10 Stunden und die Ovulation erfolgt 22-26 Stunden nach dem LH-Gipfelwert.

1.4.2. Die Brunst des Rindes und ihre äußeren Symptome

Das Rind gehört zu den polyöstrischen Tieren. Die weiblichen Tiere kommen in regelmäßigen Abständen in eine Brunstphase, in der sie befruchtungsfähig sind. Der hormonell gesteuerte Sexualzyklus der Rinder dauert normal ca. 21 Tage und der der Kalbinnen ca. 20 Tage

(COLE und CUPPS 1969). Der Zyklus kann in 4 verschiedene Perioden eingeteilt werden: Proöstrus, Östrus, Metöstrus und Diöstrus. Die 2-3 Tage währende Vorbrunst (Proöstrus) stellt diejenige Zyklusphase dar, in der die sekretorische Aktivität des Gelbkörpers abnimmt und die Geschlechtsorgane unter den dominanten Einfluß des von den Follikeln produzierten Hormons Östrogen kommen. An die Vorbrunst schließt sich die eigentliche Brunst an. In dieser Phase werden durch die Hormonsekretion des an Größe stark zunehmenden Follikels die äußeren Brunstsymptome und die Paarungsbereitschaft des Rindes ausgelöst (ASDELL 1946). Die eigentliche Brunst mit ihren mehr oder weniger auffälligen Symptomen ist beim Rind nur sehr kurz. Nach HAMMOND (1927) dauert die Brunst 6-30 Stunden, durchschnittlich 19 Stunden bei Kühen und 16 Stunden bei Kalbinnen. Während HANSEL und McENTEE (1970) für Fleisch- und Milchkühe eine Brunstdauer von 12-24 Stunden, im Durchschnitt 18 Stunden, ermittelten, gab LASLEY (1968) eine Brunstlänge von 10-26 Stunden an mit einem Mittel von ebenfalls 18 Stunden und MacDONALD (1969) 14-18 Stunden. GERISMOVA (1940) stellte bei 125 Kühen eine durchschnittliche Brunstdauer von 12 1/2 Stunden (6-20 Stunden) fest. Bei den europäischen Rassen sieht SCHAETZ (1963) eine Östruslänge von 12-24 Stunden als Norm an. BRANTON et al. (1957) berichteten, daß die Brunstphase bei europäischen Rassen im subtropischen Klima auf 12-13 Stunden befristet ist. TRIMBERGER (1948) machte die Beobachtung, daß Kühe und Kalbinnen gleichermaßen in der Nacht und am Tag brünstig werden. Tiere, die erstmals am Nachmittag in die Brunst kommen, haben eine um 2-4 Stunden längere Brunst als diejenigen, die erstmals am Morgen brünstig werden.

Eine Eigenheit des Rindes ist, daß der Follikelsprung nicht in die Phase der äußeren sichtbaren Brunst fällt. HANSEL und McENTEE (1970) geben den Zeitpunkt der Ovulation bei Fleisch- und Milchrassen mit durchschnittlich 10-11 Stunden nach Brunstende an, bei einem normalen Intervall von 5-15 Stunden. MacDONALD (1969) nennt einen Zeitraum von 12-16 Stunden zwischen Ende der äußeren Brunst und der Ovulation. Nach NALBANDOV und CASIDA (1939) soll der Follikel ca. 12 Stunden nach Brunstende platzen.

Auf die eigentliche Brunstphase folgt die Nachbrunst (Metöstrus), die das Intervall zwischen Ovulation und dem Zeitpunkt darstellt, an dem das befruchtete Ei den Eileiter hinunterwandert. Nach COLE und CUPPS(1969) ist die Nachbrunst auf ca. 3 Tage befristet. In dieser kurzen Übergangsphase zum folgenden Diöstrus beginnen die Luteinzellen zu wachsen, die Östrogeneinwirkungen klingen ab und die Progesteronsekretion beginnt massiv einzusetzen (ASDELL 1946).

Die Diöstrusperiode (Mitzyklus), die 10-13 Tage dauert (COLE und CUPPS 1969), ist durch die Ausbildung des Gelbkörpers und durch hohe Progesteronsekretion gekennzeichnet.

Die zyklischen Abläufe im Fortpflanzungsgeschehen, die hormonell gesteuert werden, sind von äußeren und inneren Veränderungen am Tier begleitet. Besonders die Brunstphase tritt durch auffällige Symptome in Erscheinung. Diese äußern sich in psychosexuellen Erregungen mit typischen Verhaltensweisen und in intensiven physiologischen Veränderungen an den inneren und äußeren Geschlechtsorganen. Die Brunsterscheinungen sind jedoch sehr unterschiedlich ausgeprägt. Auch ihr zeitliches Erscheinen sowie die Intensität sind sehr verschieden. In der Vorbrunst zeigen die Tiere Unruhe, Kontaktsuche oder Absonderung von der Herde. Die Vulva ist leicht ödematisiert, die Vestibulumschleimhaut hyperämisch und die Vaginal- und Zervikaldrüsen beginnen serösen Schleim zu produzieren. Ferner nehmen Follikelwachstum und Östrogenproduktion zu (MacDONALD 1969). In der nachfolgenden eigentlichen Brunstphase sind sowohl die psychosexuellen Verhaltensweisen als auch die physiologischen Veränderungen an den Genitalorganen deutlicher ausgeprägt. Brünstige Tiere zeigen nachlassenden Appetit, vermindertes Wiederkauen und Rückgang der Milchleistung (LASLEY 1968). Sehr auffällig sind homosexuelle Verhaltensweisen. Nach HAMMOND (1927) befindet sich eine Kuh in der Hochbrunst, wenn sie stillsteht und sich von Bullen oder anderen Kühen bespringen läßt. MacDONALD (1969) bezeichnet diesen Duldungsreflex als das eigentliche Brunstkriterium. ULBERG (1968) berichtete, daß Kalbinnen einen Duldungsreflex zeigen, wenn sie von anderen Tieren aus derselben Gruppe besprungen werden. Sie lassen sich jedoch nicht von fremden Tieren bespringen, es sei denn, daß sich die brünstigen Kalbinnen sehr nahe der Hochbrunst befinden. Die psychosexuellen Verhaltensweisen lassen demnach keine eindeutige Erkennung von Brunstbeginn und Brunstende zu. In der Östrusperiode sind Ödematisierung der Vulva sowie Rötung und Durchsaftung der Vestibulumschleimhaut verstärkt. Ein sehr auffallendes Brunstsymptom ist die Absonderung von reichlichem, klaren und fadenziehenden Brunstschleim aus dem Genitale (POLGE 1960). In der Nachbrunst tritt eine schnelle Beruhigung des sexuellen Verhaltens ein. Die Veränderungen gehen zurück. Die Diöstrusperiode ist die Zeit der sexuellen Ruhe und wird entsprechend ihrer hormonalen Abhängigkeit mit einer Pseudogravidität gleichgesetzt (ROMMEL 1961). Es findet gar keine oder eine nur mehr geringe Schleimsekretion statt, wobei der Schleim dickflüssig, zäh und oft käsig ist (POLGE 1960).

1.4.3. Der Brunstschleim und seine Eigenschaften

Die sekretorischen Zellen des Genitaltraktes unterliegen während des Sexualzyklus großen durch Hormone bedingten Veränderungen. Je nach Zyklusphase findet eine verstärkte oder verminderte Schleimabsonderung der Glandulae vestibulares, anderer Drüsen und sezernierender Zellen des Geschlechtsapparates statt. Außerdem ändert sich die chemische Zusammensetzung des Schleims. HEAP und LAMMING (1962) wiesen nach, daß die definitiven Änderungen in der Schleimzusammensetzung während des Zyklus bei Ratte, Kaninchen, Schaf und Rind unter gonadaler Hormonkontrolle stehen. Auch SIMMONS (1965) berichtete, daß die zervikalen Schleimveränderungen beim Menschen durch hormonellen Einfluß bewirkt werden.

Die auffälligsten mukösen Veränderungen spielen sich in der Brunstphase ab. Während in der 2-3 Tage dauernden Vorbrunst die Drüsen nur geringen serösen Schleim absondern (MacDONALD 1969), zeigen sie in der Hochbrunst höchste Aktivität. In der kurzwährenden Hochbrunstphase lassen die Tiere reichlichen, dünnen, klaren, adhäsiven und fadenziehenden Brunstschleim erkennen (POLGE 1960). Bei Beginn und zu Ende der Brunst ist der Schleim gering, dick, zäh, kohäsiv und leicht gelblich getrübt (SALISBURY und VANDEMARK 1961). In der anschließenden 3 Tage währenden Nachbrunst nimmt die Schleimsekretion weiter ab. Der Schleim wird visköser und trüber. In vielen Fällen wird am 2.Tag nach Brunstende ein blutiger Schleim abgesondert (TRIMBERGER 1951, ULBERG 1968). In der Diöstrusphase ist nur mehr eine ganz geringe sekretorische Aktivität vorhanden, wobei der Schleim dick, kohäsiv und oft käsig ist (POLGE 1960).

Der Vaginalschleim erfährt während des Zyklus nicht nur charakteristische Veränderungen in Quantität und Qualität, sondern auch Änderungen in seinen chemisch-physikalischen Eigenschaften. Chemische Studien zeigten, daß der Hauptbestandteil des zervikalen Schleims aus Glykoproteid besteht (VICKERY und BENNET 1968). Das zervikale Glykoproteid des Rindes ist unter bestimmten physiologischen Bedingungen sehr stark hydrophil und verleiht dem Schleim dadurch typische Fließeigenschaften (GIBBONS und MATTNER 1966). OLDS und VANDEMARK (1957) berichteten, daß der Säuregehalt des Vaginalschleims in der Brunstphase zunimmt und mit einer hohen Ionenkonzentration, insbesondere der Chloride, verbunden ist. LAMOND und SHANAHAN (1969) stellten bei Kühen ebenfalls eine erhöhte Chloridkonzentration im Vaginalschleim einen Tag vor und 2-3 Tage nach der Brunst fest. Das Verhältnis von Chlorid- zu Proteinkonzentration zeigte in ihren Untersuchungen deutliche

Peaks am Tag des Östrus. Allerdings beobachteten sie große individuelle Schwankungen, sodaß sie diese Ergebnisse nicht für geeignet hielten die Brunst zu bestimmen. McSWEENY und SBARRA (1967) fanden eine Zunahme der Chloridkonzentration des Vaginalschleims zum Zeitpunkt der Ovulation bei der Frau. Von OLDS und VANDEMARK (1957) liegen Untersuchungsergebnisse vor, nach denen der Kaliumgehalt des Vaginalschleims im Östrus über die Hälfte niedriger lag als im Mitzyklus. Der Calciumgehalt dagegen war in der Brunst gegenüber dem Diöstrus erhöht. HAYNES (1971) untersuchte den Natrium- und Kaliumgehalt des vaginalen Schleims von Schweinen. Er konnte während des Zyklus der Schweine signifikante Veränderungen im Natrium-Kalium-Verhältnis des Vaginalschleims feststellen. Der Kaliumgehalt übersteigt kurz vor der Ovulation den des Natriums für eine gewisse Zeit. Die Zeitdauer der erhöhten Kaliumkonzentration variierte von 6-16 Stunden. Sie tritt zu einer Zeit auf, wenn im Harn die höchste Östrogenexkretion stattfindet, wie es von RAESIDE (1963) berichtet wird. HAYNES (1971) vermutet demzufolge eine mögliche Beziehung zwischen den Veränderungen des Natrium-Kalium-Verhältnisses und der Östrogensekretion zu Beginn der Brunst bzw. Rausche. Die variable Dauer der erhöhten Kaliumkonzentration in Bezug auf die Ovulation kann mit der unterschiedlichen Östrogenexkretion bei Brunstbeginn erklärt werden. Jedoch hält die Östrogenzunahme im Harn mehrere Tage an, während die Änderung im Natrium-Kalium-Verhältnis vergleichsweise nur kurz dauert. HAYNES (1971) zeigte ferner, daß das Natrium-Kalium-Verhältnis von der LH-Ausschüttung beeinflußt wird. Nach einer HCG-Injektion stieg noch am Applikationstag die Kaliumkonzentration sofort an und blieb für 12-16 Stunden bestehen. Von HERZBERG et al.(1964) liegen Berichte vor, wonach bei der Ovulation im humanen zervikalen Schleim ein Natrium-Peak auftritt.

Eine weitere Eigenschaft des Vaginalschleims ist, daß daraus farnähnliche Gebilde auskristallisieren können. Diese Kristallisationsbilder wurden von GARM und SKJERVEN (1952) zwei Tage vor bis drei oder vier Tage nach der Brunst beim Rind beobachtet. In der Diöstrusperiode fehlte eine derartige Kristallisation ganz. PAPANICOLAOU (1945, 1946) konnte experimentell nachweisen, daß diese Schleimreaktion durch Östrogene ausgelöst wird. Andere Autoren glauben, daß Elektrolyte, besonders Chloride, in Verbindung mit Proteinen für diese chemisch-physikalische Erscheinung verantwortlich sind (RYDBERG 1948, HANSEL und McENTEE 1970).

Zahlreiche Autoren untersuchten die Wasserstoffionenkonzentration des Vaginalschleims während des Sexualzyklus. So konnten CSEH und GASPAR (1963) durch intravaginale pH-Mes-

sungen nachweisen, daß veränderter, stark seröser und nicht fadenziehender Schleim von Kühen alkalisch reagiert. Brunstschleim mit deutlicher Fadenbildung dagegen hatte pH-Werte zwischen schwach sauer und neutral. SCHILLING und RÖSTEL (1964) fanden beim Schwein in der Diöstrusphase einen gleichbleibenden alkalischen Basiswert. Am Tag der Rausche stellten sie jedoch einen markanten Abfall in den sauren Bereich fest. ZUST (1966) erzielte ähnliche Ergebnisse beim Rind. Während im Mitzyklus relativ konstant hohe pH-Werte vorhanden sind, sinkt die Wasserstoffionenkonzentration einen Tag vor Brunstbeginn in den sauren Bereich ab. Kurz vor der Ovulation wurde der niedrigste pH-Wert gemessen. Ein bis zwei Tage nach dem Follikelsprung war der alkalische Basiswert wieder erreicht.

1.4.4. Verschiedene Verfahren für die Brunsterkennung

Allgemein wird eine deutlich ausgeprägte Brunst als Garantie für eine erfolgreiche Konzeption angesehen. Sehr oft jedoch sind die Brunstsymptome nur mangelhaft ausgebildet und somit unsicher zu erkennen. Gerade die Hochleistungstiere mit ihren besonderen Fütterungs- und Haltungsansprüchen zeigen häufig nur undeutliche Brunsterscheinungen. Schwach- und Stillbrünstigkeit sind weit verbreitet und führen immer mehr zu Fertilitätsstörungen, die heute zu den größten Problemen in der Aufzucht zählen, da eine mangelnde Anzahl von Nachkommen zu bedeutenden wirtschaftlichen Verlusten in der tierischen Produktion führt. Außerdem erschwert die für das Rind typische kurze Brunstphase mit ihren beträchtlichen Unterschieden in Zeitdauer und Intensität die Brunstdiagnose ganz erheblich. Ferner kommt hinzu, daß die Ovulation beim Rind erst nach Brunstende stattfindet, also nicht mit dem Auftreten der äußeren Brunstsymptome zusammenfällt.
Um die Brunst zu erkennen bedient man sich hauptsächlich der Beobachtung innerer und äußerer Symptome wie Brunstverhalten, Schleimsekretion, Eröffnungsgrad der Zervix, Ödematisierung der Schamlippen, Duldungsreflex, Palpation der Ovarien und Kontraktionszustand der Gebärmutter. Ferner kann man durch Zuführen eines Suchbullen Aufschlüsse über das Brunstverhalten des Rindes bekommen. DONALDSON (1968) ermittelte die Brunst bei Kühen mittels vasektomierter Bullen. Wurden Kalbinnen dreimal am Tag einem solchen Bullen zugeführt, so konnten 93,1% der möglichen Zyklen erkannt werden, gegenüber 90,4% bei einfacher Beobachtung und 81% beim Bespringen anderer Kühe.
Die Praxis zeigt, daß subjektive Methoden zur Brunsterkennung bei weitem nicht ausreichen und kaum Hinweise auf Befruchtungsaussichten geben. Daher wurde in vielen Unter-

suchungen versucht zusätzlich objektive Bestimmungsverfahren zu entwickeln, um die Brunst besser und sicherer erkennen und zudem Hinweise auf Konzeptionschancen und Funktionszustand des Geschlechtsapparates erhalten zu können. In erster Linie versuchte man bewährte Methoden aus der Humangynäkologie auch beim Rind und anderen Tierarten heranzuziehen.

1.4.4.1. Sexualzyklus und Körpertemperatur

Die Temperaturmessung zur Zyklusbestimmung hat besonders in der Humangynäkologie Eingang gefunden. Sie dient dort in erster Linie der Ermittlung des Ovulationszeitpunkts. Zwischen dem 14. und 18. Tag des Zyklus erfolgt eine Temperaturerhöhung um 0,5°C, die bis zur nächsten Menstruation bestehen bleibt. Danach werden wieder die normalen Balsaltemperaturen erreicht. BANE und RAJAKOSKI (1961) und DIX (1963) stellten bei Rindern veränderte Temperaturwerte in der Brunst fest. Sie wiesen auf eine hypotherme Phase in der Zeit des Follikelwachstums und auf eine hypertherme Phase in der Gelbkörperperiode hin. MUNDT (1960) beobachtete bei Brunstbeginn einen steilen Temperaturanstieg. Zum Zeitpunkt der Ovulation soll dann wieder ein markanter Temperaturabfall stattfinden. KAEMMERER (1950) fand jedoch weder bei Kühen noch bei anderen Haustieren eindeutige Beziehungen zwischen Sexualzyklus und Körpertemperatur. Er und andere Autoren halten die Temperaturmessung für die Brunsterkennung nicht für geeignet.

1.4.4.2. Vaginalzytodiagnostik

ZONDEK und ASCHHEIM (1926) fanden bei Nagern und auch beim Menschen für verschiedene Zyklusphasen typische Zellbilder in Scheidenabstrichen. Nach ihnen soll das Erscheinen kernloser Schollenzellen eine Östrogenphase anzeigen. ALLEN und DOISY (1923) konnten mit dieser Methode bei der Maus geringste Spuren von Östrogenen nachweisen. Dieses zytologische Verfahren wurde von vielen Autoren bei fast allen Haustieren für die Brunsterkennung angewandt. Beim Rind jedoch zeigte sich, daß die typischen Schollenstadien meistens fehlten. GERHARD (1962) ermittelte zwar verschiedene Zellformen in den einzelnen Zyklusphasen der Kühe. Aus keiner Zellform aber konnte er auf ein bestimmtes Zyklusstadium schließen. Auch GRUNERT (1963) kommt zu der Ansicht, daß die zytologische Methode keine exakten Aussagen über Brunstphase und Ovulationszeitpunkt macht.

1.4.4.3. Viskosität und Elastizität des Brunstschleims

Größere Fortschritte in den Brunsterkennungsverfahren wurden erzielt, als man das auffälligste Brunstsymptom, nämlich den Brunstschleim, zur Untersuchung heranzog. Bei hochbrünstigen Tieren fließt reichlicher, dünnflüssiger, klarer und fadenziehender Schleim aus dem Genitale. Zu Brunstbeginn und am Brunstende ist der Schleim gering, dickflüssig, zäh und trüb. SCOTT-BLAIR et al.(1941) ermittelten mit einem speziellen Viskosimeter, daß der Diöstrusschleim hohe Viskositätswerte aufweist, der Brunstschleim dagegen niedrige Werte. ZUST ((1966) kam zu ähnlichen Werten. Er konnte zudem zeigen, daß Unterschiede in der Schleimviskosität zwischen Stall- und Weidetieren bestehen. SCOTT-BLAIR et al. (1941) versuchten ferner die Konsistenz des Scheidenschleims in Form seiner Fließelastizität zu messen. Sie konnten eine gute Abhängigkeit der Fließelastizität des Vaginalschleims vom Brunstzyklus feststellen. Danach wiesen hohe Elastizitätswerte immer auf eine Brunst hin. Untersuchungen von BLACKBURNE und CASTLE (1962) bestätigten dies. Nach ihnen erhöht sich die Schleimelastizität 2-5 Tage vor der Brunst und geht 3-7 Tage nach Brunstende wieder auf die Ausgangswerte zurück. ZUST (1966) konnte durch Elastizitätsmessungen des Vaginalschleims Saisonunterschiede bei Kühen feststellen.

1.4.4.4. Kristallisation des Brunstschleims

PAPANICOLAOU (1945, 1946) fand, daß getrockneter Zervikalschleim in farnähnlichen Gebilden auskristallisiert. Da dieses Phänomen zum Zeitpunkt der Ovulation bei der Frau auftritt, benützte man diese Eigenschaft des Schleims als zyklusdiagnostisches Hilfsmittel. Nach PAPANICOLAOU (1945, 1946) fördern Östrogene die Kristallisation. Auch SIMMONS (1965) sowie HANSEL und McENTEE (1970) betrachteten die Schleimkristallisation als eine Folge östrogener Einwirkungen. Ferner werden Elektrolyte und Chloride in Verbindung mit Proteinen dafür verantwortlich gemacht (HANSEL und McENTEE 1970). Ovarektomierte Kalbinnen zeigten keine farnähnlichen Kristallisationen im Brunstschleim. Erst eine Behandlung mit Östradiolbenzoat führte wieder zu den typischen Schleimkristallisationen (MOBERG 1959). GARM und SKJERVEN (1952) beobachteten bei Kühen eine typische Kristallisation 2 Tage vor und 3-4 Tage nach der Brunst. ALLISTON et al. (1958) stellten bereits 3 1/2 Tage vor der Brunst bei Kühen Kristallisationsbilder fest, wobei die stärkste Kristallisation zu Beginn der Brunst auftrat. BETTERIDGE und RAESIDE (1962) untersuchten beim Schwein den Zervikalschleim auf zyklusabhängige Kristallisationsbilder. Zwei Tage vor Rauschebeginn

ermittelten sie einen Kristallisationspeak. ZUST (1966) dagegen konnte bei Rindern in den Kristallisationsbildern von Brunstbeginn, Brunstmitte und Brunstende keine signifikanten Unterschiede feststellen.

1.4.4.5. Wasserstoffionenkonzentration bzw. elektrische Leitfähigkeit des Vaginalschleims

Untersuchungen von ROARK und HERMAN (1950) ergaben, daß die Wasserstoffionenkonzentration des Vaginalschleims in der Brunst abfällt. Seröser, nicht fadenziehender Schleim reagiert alkalisch, während deutlich fadenziehender Schleim im schwach sauren bzw. neutralen Bereich liegt. SCHILLING und RÖSTEL (1964) stellten beim Schwein eine Beziehung zwischen intravaginalen pH-Werten und Sexualzyklus fest. Sie wiesen nach, daß während des Diöstrus ein gleichmäßig alkalischer Wert von 7,2 vorhanden ist. In der dreitägigen Rauschephase beobachteten sie einen markanten Abfall der Wasserstoffionenkonzentration ins saure Milieu, im Mittel 6,34. Sie nehmen an, daß eine östrogenbedingte Umwandlung des Vaginalschleims in flüssige Beschaffenheit während der Rausche die eigentliche Ursache der Erniedrigung des pH-Wertes sei. HORVATH (1961) konnte ebenfalls zeigen, daß die Veränderungen in der pH-Reaktion des Vaginalschleims durch das Follikelhormon bewirkt werden. ZUST (1966) nahm pH-Messungen am Vaginalschleim des Rindes vor. Bereits einen Tag vor Auftreten der äußeren Brunstsymptome war ein pH-Abfall zu verzeichnen, der mit Einsetzen der Hochbrunst noch weiter abfiel und am Brunstende unmittelbar vor der Ovulation den Minimalwert erreichte. Während der Diöstruswert 7,0 betrug, war der Brunstwert im Mittel 6,54. Nach der Ovulation stiegen die pH-Werte wieder an. Durch Injektion von gonadotropen Hormonen im Mitzyklus erzielte der Autor 5 Tage nach Applikation einen signifikanten Abfall der Wasserstoffionenkonzentration. Diese Tatsache bestätigt die Untersuchungen anderer Autoren, wonach der pH-Wert des Vaginalschleims in enger Abhängigkeit zu den Östrogenen steht.

Der Schleim ist ein halbflüssiges, elektrolytisches Medium. Die deutlichen Änderungen der Wasserstoffionenkonzentration des Vaginalschleims im Sexualzyklus sind auf unterschiedliche Ionenverhältnisse zurückzuführen. OLDS und VANDEMARK (1957) berichteten über zyklische Konzentrationsänderungen der Elektrolyte im Schleim des Genitalapparates. In der Brunstphase des Rindes nimmt der Säuregehalt, besonders die Chloridkonzentration, zu (LAMOND und SHANAHAN 1969, OLDS und VANDEMARK 1957). Ein erhöhter Kaliumgehalt gegenüber dem Natriumgehalt wurde kurz vor der Ovulation beim Schwein festge-

stellt (HAYNES 1971). Beim Rind soll jedoch die Kaliumkonzentration im Brunstschleim um die Hälfte niedriger liegen als im Diöstrus, wohingegen der Calciumgehalt erhöht ist (OLDS und VANDEMARK 1957). Für die Konzentrationsänderungen der Elektrolyte werden Östrogene verantwortlich gemacht. HAYNES (1971) konnte beim Schwein zeigen, daß nach einer HCG-Injektion noch am gleichen Tag die Kaliumkonzentration genauso anstieg wie in der Rausche.

AIZINBUDAS und DOVILTIS (1962) arbeiteten eine Möglichkeit aus das Östrussekret zu bestimmen, indem sie die elektrische Leitfähigkeit des Vaginalschleims maßen. Sie entwickelten dazu ein spezielles Ohmmeter, um den elektrischen Widerstand des Schleims zu messen. Sie stellten bei Kühen fest, daß zu Brunstbeginn der Ohmwert 430 $\pm$ 22 betrug. Zur Zeit der Hochbrunst beobachteten sie einen signifikanten Abfall auf 221 $\pm$ 17 Ohm. Sie wiesen ferner darauf hin, daß der Befruchtungsprozentsatz geringer ist, je höher der elektrische Widerstandswert zur Zeit der Besamung ist. Sie machten auch darauf aufmerksam, daß ein erhöhter Ohmwert zur Zeit der Besamung auch durch pathologische Prozesse im Genitalapparat bedingt sein kann. In Fällen von A-Hypovitaminose war der Meßwert sowohl im Östrus als auch im Diöstrus erhöht. STAN (1969) führte an 150 Kühen elektrische Leitfähigkeitsmessungen durch. Im Diöstrus ermittelte er Basiswerte von 700-750 Ohm. Sobald die Schleimsekretion in der Hochbrunst ihren Höhepunkt erreicht hatte (10-20 Stunden nach Brunstbeginn) erzielte er einen deutlichen Abfall auf 150-200 Ohm. Er konnte eine Befruchtungsquote von 94% nachweisen, wenn der Widerstandswert zur Zeit der Insemination weniger als 300 Ohm betrug. PODANY et al. (1968) erhielten bei Kühen und Schweinen ebenfalls einen signifikanten Abfall der Meßwerte während der Brunst bzw. Rausche. BABICEVA (1965) stellte bei 704 Kühen einen Zusammenhang zwischen Feuchtigkeitsgrad der Genitalschleimhaut, Follikelreifungsgrad und der rektal ermittelten Brunst fest. Der größte Besamungserfolg (84%) war dann gegeben, wenn bei stärkster Schleimsekretion die elektrische Leitfähigkeit am größten war. PFANDLER (1971) maß mit eigenem Gerät im Diöstrus bei 4 Kühen einen Basiswert von ca. 50 Ohm und im Östrus einen Wert um 30 Ohm. In einem Feldversuch zeigte er, daß bei Widerstandsmessungen vor der Insemination niedrige Widerstandswerte zu einer hohen Konzeptionsrate führen.

2. METHODISCHER TEIL

2.1. Bestimmungsverfahren für LH

Die Anwendung der radioimmunologischen Technik zur Bestimmung von hypophysärem LH im menschlichen Blut wurde erstmals von MIDGLEY (1966) und FRANCHIMONT (1966) aufgezeigt. Auf dem Symposium von Liège (1968) berichteten gleichzeitig vier Arbeitsgruppen das erste Mal über die erfolgreiche LH-Bestimmung im Rinderblut (CATT und GODING; KARG und SCHAMS; NISWENDER, REICHERT jr. und MIDGLEY; SNOOK und HANSEL). Ein Vorteil dieses Verfahrens liegt darin, daß das LH mit hoher Genauigkeit bestimmt werden kann. Ferner gibt uns der RIT die Möglichkeit, LH in kürzerer Zeit in wesentlich mehr Proben und auf Grund der enorm gesteigerten Empfindlichkeit in geringeren Ausgangsvolumina (0,2ml) zu messen.

2.2. Die radioimmunologische Bestimmungsmethode für LH

Alle Methoden zur radioimmunologischen Bestimmung von Hormonen bauen auf dem Prinzip auf, das 1959 erstmalig von YALOW und BERSON für die Bestimmung von Insulin im Blut verwendet wurde. Danach wird die Bindung von ^{125}I- oder ^{131}I-markiertem Hormon an spezifische Antikörper kompetitiv durch ein nicht markiertes homologes Hormon in der Testsubstanz gehemmt. Je nach quantitativem Anteil im Inkubationsansatz, z.B. bei Blutproben, verdrängt das endogene Hormon das markierte Hormon kompetitiv aus seiner Bindung an den Antikörper.

Der RIT wurde wie von SCHAMS und KARG (1969) beschrieben in vorliegender Arbeit angewandt.

2.2.1. Antiserum

Kaninchen wurden mit einer Gesamtdosis von 5mg LH-LER-779-2 pro Tier, verteilt auf 4-5 Injektionen, immunisiert. Bei der ersten Injektion wurde komplettes Freundsches Adjuvans, bei allen anderen Injektionen imkomplettes Freundsches Adjuvans verwendet. Der 2. Antikörper wurde als Antikaninchen-gamma-Globulin vom Schaf gewonnen. Über Spezifität der LH-Antisera und ihre Reinigung von unspezifischen Antikörpern berichteten KARG und

SCHAMS (1968) sowie SCHAMS und KARG (1970). Die Prüfung von Titer und Bindungsfähigkeit der LH-Antisera sowie der Standardsubstanz erfolgte mit Hilfe von ^{125}I- bzw. ^{131}I-markiertem Rinder-LH-III-17-BP pro ml Plasma (Dr.Papkoff, USA), welches eine Potenz von 0,9mg NIH-LH-S_1 aufwies.

2.2.2. Jodierung

Die Jodierung wurde nach der Methode von GREENWOOD, HUNTER und GLOVER (1963) vorgenommen. Dabei war ^{125}I wegen seiner längeren Halbwertszeit besser als ^{131}I (beide von den Farbwerken Hoechst, Frankfurt, geliefert) zur Markierung geeignet. Durch Gelfiltration (Sephadex G-50) und anschließende Reinigung über eine Säule aus Cellulosepulver (Whatmann CF II) wurde das immunologisch nicht aktive Hormon (damage) vom immunologisch aktiven Hormon getrennt.

2.2.3. Inkubation

Jede Probe wurde doppelt angesetzt. Zur Verdünnung wurde 0,05 molarer Phosphatpuffer pH 7,5 plus 5‰ humanes Albumin verwendet. Die Inkubation wurde in Plastikröhrchen wie folgt durchgeführt:

0,1ml LH-armes Rinderserum (LH-Gehalt < 0,5ng/ml) mit Puffer 1:1 verdünnt

0,1ml Antiserumverdünnung gegen Rinder-LH (Endverdünnung 1:200.000)

0,2ml Standardlösung bzw. Testserum (gegebenenfalls 1:2, 1:4, 1:9 verdünnt)

nach 24 Stunden Inkubation erfolgte Zusatz von

0,1ng markiertem LH in 0,1 ml

Nach weiteren 72 Stunden Inkubation bei +5°C folgten

0,1ml Antikaninchen-gamma-Globulin-Serum in einer Verdünnung, die sich durch vorherige Präzipitationsversuche ermitteln läßt

0,1ml normales Kaninchenserum in einer Verdünnung von 1:400

Weitere Inkubation von 24 Stunden bei +5°C.

2.2.4. Meßtechnik und Auswertung

Die Gesamtaktivität jeder Probe wurde im Szintillationszähler ermittelt. Die Trennung des markierten freien LH vom komplex gebundenen markierten LH erfolgte anschließend durch Zentrifugation (30 Min. bei 4000 U./Min.) Vorher wurde das Inkubationsvolumen der Proben mit je 2ml Bullenserum (1:9) verdünnt. Nach der Zentrifugation wird der Überstand vorsichtig abgeschüttet. Zurück bleibt das Präzipitat, nämlich der Komplex des antikörpergebundenen markierten LH. Danach wird die verbleibende Aktivität im Präzipitat gemessen und das Verhältnis von antikörpergebundenem markiertem LH zur Gesamtaktivität errechnet. An Hand einer Eichkurve, die unter Zuhilfenahme von LH-II-17-BP als Standard mit angesetzt wurde, erfolgte dann die Auswertung.

2.3. Tiermaterial, Probenentnahmen und Messungen am Tier

2.3.1. Pubertätsversuch

Die Versuchstiere standen auf dem Versuchsgut der Südd. Versuchs- und Forschungsanstalt für Milchwirtschaft Weihenstephan der Technischen Universität München. Zur Verfügung standen 5 weibliche und 4 männliche Rinder der Braunvieh-Rasse. Den weiblichen Rindern wurde vom Tag der Geburt an 3 x wöchentlich bis zum Auftreten der 1. Brunst 10-20ml Blut aus der Vena jugularis entnommen. Am Tag der ersten Brunst erfolgte bis zur Ovulation eine Blutentnahme in 4 stündlichem Abstand. Während des ersten Zyklus wurde in 6 stündlichem Abstand Blut gewonnen. Das Zyklusstadium der Versuchstiere sowie die Ovulation wurden durch äußere Beobachtung und Ovarpalpation festgestellt.
Den männlichen Rindern wurde ebenfalls vom Tag der Geburt an 3 x wöchentlich Blut entnommen und zwar bis zu einem Alter von 10,12 bzw. 18 Monaten. Das Blut wurde in Zentrifugenröhrchen mit Liqueminzusatz (100 λ) aufgefangen, sofort zentrifugiert und das Plasma bis zur Hormonbestimmung bei -18°C aufbewahrt.

2.3.2. Technik der Vaginalschleimmessung und ihre Durchführung mit einem Ohmmeter

Die Versuchstiere standen ebenfalls auf dem Versuchsgut der Südd. Versuchs- und Forschungsanstalt für Milchwirtschaft Weihenstephan der Technischen Universität München. Das Tiermaterial bestand aus 9 Kalbinnen und 3 Kühen der Braunviehrasse. (Alter zwischen 3 und

14 Jahren). Die Tiere waren frei von Genitalkatarrhen und zeigten bis auf ein Tier regelmäßige Zyklustätigkeit. Für alle Tiere lagen regelmäßige Aufzeichnungen über vorangegangene Brunstzyklen vor, sodaß mit der Blutentnahme erst kurz vor der zu erwartenden Brunst, also im Proöstrus, begonnen werden konnte. Im Diöstrus wurde nur einmal am Tag eine Schleimmessung vorgenommen. Im Proöstrus wurde zweimal am Tag, morgens und nachmittags gemessen und zugleich eine Blutprobe (30-50ml) aus der Vena jugularis entnommen. Am Brunsttag erfolgten Schleimmessungen und Blutentnahmen im Abstand von 4-6 Stunden. Die Ovulation wurde durch rektale Palpation in 2stündlichem Abstand ermittelt. Schleimmessungen und Blutentnahmen wurden noch 2-3 Tage nach Brunstende in unterschiedlichem Intervall fortgesetzt. Für die Messung der elektrischen Leitfähigkeit des Vaginalschleims stand uns ein Ohmmeter zur Verfügung [+)]. Bei dem Meßgerät handelt es sich um ein Ohmmeter, das von einer Batterie betrieben wird. Mittels einer elastischen Leitung ist ein Kunststoffstab mit einem Durchmesser von 1,5cm an dieses Gerät angeschlossen. Der Stab trägt an seiner Spitze zwei Goldringe im Abstand von 0,5cm als Elektroden. Mit diesem Gerät wird der elektrische Widerstand des Vaginalschleims gemessen. Je flüssiger der Schleim ist, desto geringer ist der elektrische Widerstand und desto größer ist die elektrische Leitfähigkeit.

Nach Spreizen der Schamlippen wird der Elektrodenstab bis zur Portio vaginalis vorgeschoben, und zwar so, daß die beiden Elektroden im ventral gelegenen Schleimsee des Orificium externum zu liegen kommen. Nachdem das Stabende mehrmals im Schleimsee hin- und herbewegt wurde, damit sich viel Schleim zwischen den Elektroden ansammeln kann, wird nach einer Verweilzeit von ca. 20 Sekunden der Ohmwert auf der Skala, die von 0-100 Ohm geeicht ist, abgelesen. Nach jedem Gebrauch wird der Elektrodenstab mit einem Desinfektionsmittel in warmem Wasser gereinigt.

+) Wir verdanken das Meßgerät der Zusammenarbeit mit den Herren Prof.Dr.LEIDL und Dr.METZGER von der Gynäkologischen Tierklinik der Universität München.

3. ERGEBNISSE

3.1. Ergebnisse des Pubertätsversuchs

Für den Pubertätsversuch wurden insgesamt ca. 1850 Blutproben von weiblichen und männlichen Rindern auf die LH-Konzentration untersucht.

3.1.1. LH-Spiegel im Blut bei weiblichen Rindern von der Geburt bis zur Geschlechtsreife

Die Abb.1 zeigt, daß bei den Rindern von der Geburt an ein Basisspiegel an LH vorhanden ist. Dieser beträgt bei Roschli $1,4 \pm 0,3$, Kaqui $1,1 \pm 0,4$, Kalma $1,0 \pm 0,3$, Rokpe $1,0 \pm 0,3$ und Roki $1,4 \pm 0,3$ ng/ml Plasma. Deutlichstes Merkmal des LH-Spiegels im Blut von der Geburt bis zur Geschlechtsreife ist das wellenartige Auftreten signifikant erhöhter LH-Konzentrationen. Eine derartige 1. Welle von LH-Gipfelwerten wurde von der 6.-16. Woche p.p. gefunden. Die LH-Konzentrationen erreichen dabei Werte bis zu 30 ng/ml Plasma. Äußere Brunstsymptome fehlten in dieser Zeit. Eine 2.Welle mit hohen LH-Gipfelwerten verläuft von der 26.-40.Woche p.p. mit LH-Konzentrationen bis zu 32 ng/ml Plasma. Der LH-Gipfelwert von 205 ng beim Rind Roki stellt eine Besonderheit dar. Während Kaqui, Rokpe und Roki im Zeitraum der 2.Welle erhöhter LH-Konzentrationen keine äußerlich wahrnehmbaren Brunsterscheinungen zeigten, traten bei Roschli in der 32. und 36. Woche sowie bei Kalma in der 43. Woche p.p. brunstähnliche Symptome auf. Diese Pseudobrunst war bei beiden Tieren mit einem erhöhten LH-Blutspiegel verbunden. Während bei Roschli die rektalen Untersuchungen negativ ausfielen, konnte bei Kalma zwar eine deutliche Follikelbildung, jedoch keine Ovulation festgestellt werden. Als äußere Brunstsymptome traten bei diesen Tieren Ödematisierung der Vulva, geringer klarer bis getrübter Schleimabgang sowie zeitweiliges Aufspringen auf. In einigen Parallelblutproben, die im Steroidlabor des Instituts (Dr.Hoffmann) auf Gesamtöstrogene untersucht wurden, konnten deutlich erhöhte Östrogenkonzentrationen ($>0,1$ng/ml Plasma) gleichzeitig mit einigen LH-Gipfelwerten festgestellt werden.

Die 1. Brunst mit deutlichen äußeren wie inneren Symptomen trat bei Roschli in der 41., Kaqui in der 45., Kalma in der 47., Rokpe in der 42. und Roki in der 60. Woche p.p. auf.

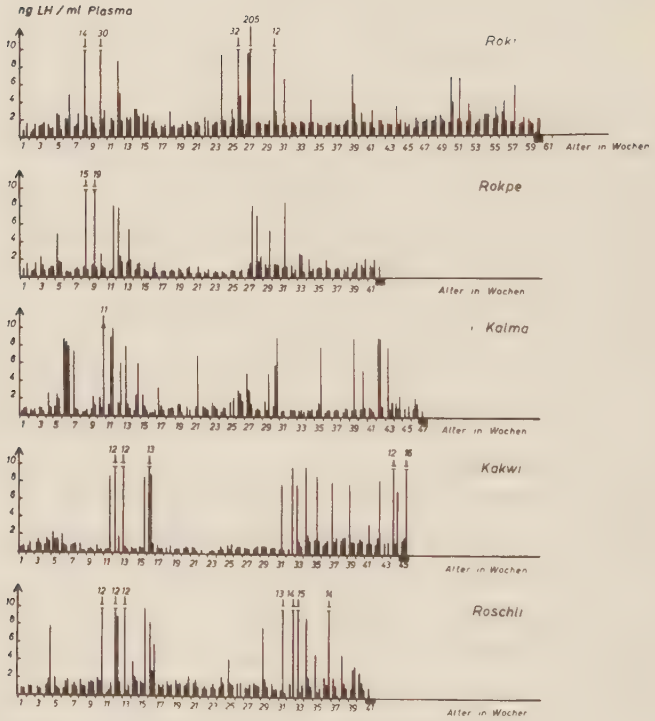


Abb.1 LH-Spiegel im Blut bei weiblichen Rindern von der Geburt bis zur Geschlechtsreife

3.1.2. LH-Spiegel im Blut während des ersten Brunstzyklus

Die erste Brunst konnte bei den Tieren sowohl durch Beobachtung äußerlich deutlich sichtbarer Symptome als auch durch rektale Untersuchungen eindeutig ermittelt werden. Die äußeren Erscheinungen waren durch Ödematisierung der Vulva, Hyperämie der Vaginalschleimhaut, Abgang von reichlichem, klaren und fadenziehenden Brunstschleim, Aufspringen und Duldungsreflex gekennzeichnet. Die ovarielle Palpation ergab Follikelbildungen von Erbsen- bis Kirschgröße.

Die Abb. 2 zeigt, daß bei den Rindern am Tag des 1. Östrus p.p. der präovulatorische LH-Peak auftritt und zwar in einer Konzentration von 8-16 ng/ml Plasma. Die Ovulation fand bei Kaqui 24-28, Kalma 23-27, Rokpe 12-16 und Roki 29-32 Stunden nach dem LH-Gipfelwert statt. Der LH-Basisspiegel des 1. Zyklus läßt bei den Kälbern keine signifikanten Veränderungen im Vergleich zu den Basiswerten von der Geburt bis zur Pubertät erkennen. Er liegt bei den einzelnen Rindern wie folgt: Kaqui 1,2 $\pm$ 0,2, Kalma 1,1 $\pm$ 0,3, Rokpe 1,1 $\pm$ 0,3 und Roki 1,4 $\pm$ 0,2 ng/ml Plasma. Beim Kalb Rokpe wurden am 7. Zyklustag erhöhte LH-Werte festgestellt, die mit einer deutlichen Follikelbildung korreliert waren. Die 2. Brunst fand bei Kaqui nach 18, Kalma 22, Rokpe 19 und Roki 20 Tagen statt. Der präovulatorische LH-Peak reichte von 8-18 ng/ml Plasma. Seine Zeitspanne betrug bei Kaqui 6, Kalma 4, Rokpe 4 und Roki 4 Stunden. Die Ovulation wurde bei Kaqui 40-44, Kalma 24-26, Rokpe 20-24 und Roki 24-26 Stunden nach dem präovulatorischen LH-Peak ermittelt. Die 2. Brunst war bei den Rindern ebenfalls von deutlichen Symptomen begleitet.

3.1.3. LH-Spiegel im Blut männlicher Rinder von der Geburt bis zu einem Alter von 10,12 bzw. 18 Monaten.

Die männlichen Rinder zeigen von der Geburt an einen relativ gleichmäßigen LH-Basisspiegel ohne nennenswerte Konzentrationserhöhungen (Abb.3) Nur die Bullenkälber Nydo und Lado zeigen in der 67. bzw. 40. Woche erhöhte Gipfelwerte von 9-15 ng/ml Plasma. Sexuelle Verhaltensweisen konnten zu diesem Zeitpunkt jedoch bei diesen Tieren nicht beobachtet werden.
Bei den einzelnen Kälbern wurde folgender LH-Basisspiegel gemessen: Nydo 1,5 $\pm$ 0,2, Lado 1,6 $\pm$ 0,2, Kabine 1,6 $\pm$ 0,2 und Kaliro 1,55 $\pm$ 0,2 ng/ml Plasma.

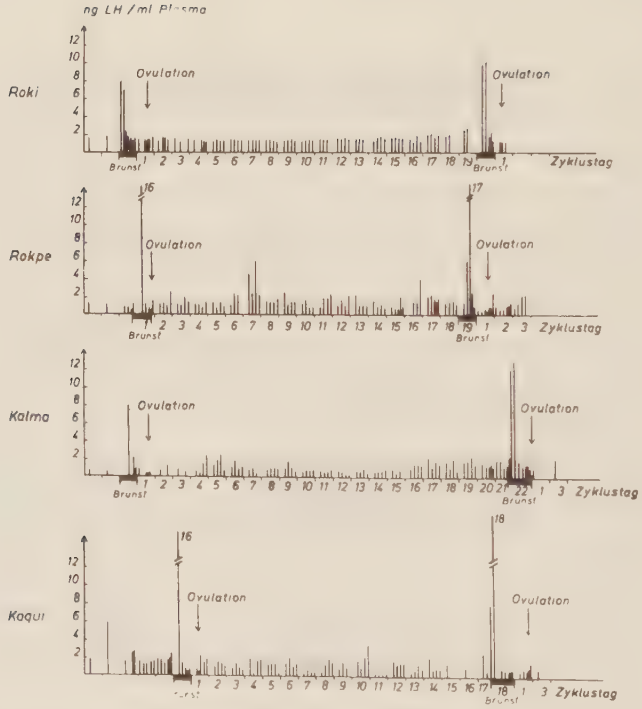


Abb. 2 LH-Spiegel im Blut während des ersten Brunstzyklus

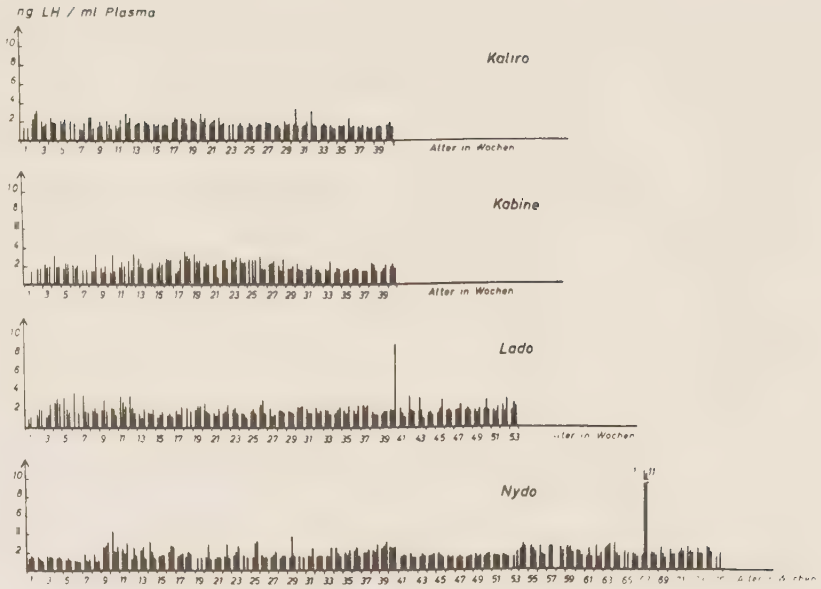


Abb.3 LH-Spiegel im Blut männlicher Rinder von der Geburt bis zu einem Alter von 10,12 bzw. 18 Monaten

3.2. Ergebnisse der Vaginalschleimmessung

Insgesamt wurden für diesen Versuch ca. 270 Blutproben auf LH-Konzentrationen untersucht und ca. 680 Schleimmessungen vorgenommen.

3.2.1. Elektrische Widerstandsmessung des Vaginalschleims während des Zyklus

Abb. 4 zeigt den Verlauf der Widerstandswerte des Vaginalschleims während des Zyklus. Die Meßwerte stellen Mittelwerte mit Streuung von 11 Tieren dar. Die Werte in der Diöstrusphase resultieren aus einer einmaligen Messung pro Tag, diejenigen im Proöstrus aus einer zweimaligen Messung pro Tag. In der Brunstphase wurden Messungen im Abstand von 4-6 Stunden vorgenommen.
Im Diöstrus ist ein ziemlich konstanter Verlauf der elektrischen Widerstandswerte zu erkennen, die im Mittel bei 48 $\pm$ 2,6 Ohm liegen. Die Brunstphase ist durch einen deutlichen Abfall der Meßwerte gekennzeichnet. Vor dem Auftreten äußerer Brunstsymptome sinkt der Widerstand des Vaginalschleims auf durchschnittlich 41 $\pm$ 2,6 Ohm ab. Dieser Abfallswert war in fast allen Fällen von wenig, dickflüssigem und rauchig-getrübtem Schleim begleitet. Zur Zeit der Hochbrunst, da deutliche Brunsterscheinungen wie Aufspringen, Duldungsreflexe etc. auftraten, fällt der Meßwert noch tiefer ab, und zwar auf 30 $\pm$ 0,9 Ohm. Der reichlich fließende Brunstschleim war bei letzteren Messungen dünnflüssig, klar und fadenziehend. Die Zeitdauer der tiefsten Meßwerte während der Brunst beträgt im Mittel 8 Stunden. Nach Ende der Hochbrunst steigt der Widerstandswert auf durchschnittlich 43 $\pm$ 3,1 Ohm an. Bei diesen Messungen war der Vaginalschleim in geringerer Menge vorhanden und klar bis trüb. Zur Zeit der Ovulation liegen die Meßwerte durchschnittlich bei 46 $\pm$ 2,7 Ohm. Danach treten wieder Zyklusbasiswerte auf.

3.2.2. Korrelation zwischen elektrischen Widerstandswerten des Vaginalschleims und der LH-Konzentration im peripheren Rinderblut während der Brunst

Bei den Tieren findet man einen deutlichen Abfall des Widerstandswertes in der Brunstphase. Während der LH-Spiegel im Blut im Diöstrus Basiswerte von 1,5 $\pm$ 0,4 ng/ml Plasma aufweist, zeigt er zur Zeit der tiefen Meßwerte deutliche Gipfelwerte von 10-30 ng/ml Plasma. Die LH-Peaks sowie die Minimalwerte der elektrischen Widerstandsmessungen sind von deutlichen Brunstsymptomen begleitet. Die Brunstdauer schwankte zwischen 12 und 20 Stunden.

Bei den Kalbinnen Kaqui und K 59 (Abb. 5,6) beträgt die Zeitspanne, in welcher der tiefste Widerstandswert gemessen wurde, 4 Stunden. Der präovulatorische LH-Peak weist bei beiden Tieren ebenfalls eine Dauer von 4 Stunden auf. Beide ovulierten 23 Stunden nach dem LH-Gipfel.

Die Kalbin Kalma (Abb.7) zeigte einen erniedrigten Ohmwert über einen Zeitraum von 4 Stunden. Dagegen betrug die Dauer des LH-Peaks 12 Stunden. Die Ovulation fand 29 Stunden nach dem LH-Peak statt.

Kalbin 91 (Abb.8), deren tiefster Ohmwert ebenfalls über 4 Stunden reichte, zeigte eine Dauer des LH-Peaks von 12 Stunden. Der Follikel platzte 23 Stunden später.

Bei Kalbin Roschli (Abb.9) korrelierte der LH-Peak mit dem tiefsten Widerstandswert in der Brunstphase. Sechs Stunden danach trat nochmals ein Meßwert im Minimalbereich auf. Zu diesem Zeitpunkt erreichte die LH-Konzentration wieder Basiswerte. Die Ovulation fand 31 Stunden nach dem LH-Peak statt.

Die Kalbinnen Ropke, K 87 und K 71 (Abb.10-12) sowie die Kühe Bruni und Kafeil (Abb. 13,14) zeigten bereits vor Auftreten des präovulatorischen LH-Peaks Widerstandswerte um 39 Ohm. Die LH-Konzentrationen im peripheren Blut wiesen hierbei noch Basiswerte auf. Bei den Werten um 30 Ohm konnten deutliche Brunstsymptome festgestellt werden. Während sich bei Rokpe, Bruni und Kafeil die erniedrigten Ohmwerte über einen Zeitraum von 8 Stunden erstreckten, hielten sie bei K 87 12 Stunden und bei K 71 18 Stunden an. Die Dauer des LH-Peaks betrug bei Rokpe, Bruni, Kafeil und K 87 4 Stunden und bei K 71 6 Stunden. Rokpe, Bruni und K 71 ovulierten 23 Stunden, Kafeil 25 Stunden und K 87 12 Stunden nach dem LH-Peak. Bei den Tieren stiegen nach der Hochbrunst die Widerstandswerte wieder an. Der LH-Spiegel im Blut erreichte wieder Basiswerte. Zum Zeitpunkt der Ovulation sind die Schleimmeßwerte wieder auf die Plateauwerte des Diöstrus angestiegen.

Eine der Versuchskühe hatte an einem Ovar eine großzystische Entartung. Vor der Behandlung wies dieses Tier allgemein Meßwerte um 40 Ohm auf, wobei auch öfters unregelmäßige Erniedrigungen auf 30 Ohm auftraten. Die niedrigsten Ohmwerte korrelierten dabei nur in zwei Fällen mit erhöhten LH-Konzentrationen, ansonsten blieb der LH-Spiegel im Blut im Basisbereich. Nach der Behandlung wurden wieder "normale" Werte um 50 Ohm gemessen.

3.2.3. Zeitliche Beziehungen zwischen Brunstverlauf, Ovulation, elektrischer Widerstandsmessung des Vaginalschleims und präovulatorischem LH-Peak

Die in Abb. 15 angegebenen Meßwerte und Zeitdifferenzen stellen Mittelwerte von 11 Tieren dar. Die Zykluswerte der Widerstandsmessung betragen im Mittel 48 Ohm. Die Brunstdauer wurde für die Tiere mit durchschnittlich 16 Stunden errechnet. Der präovulatorische LH-Peak fällt in den Zeitraum der tiefsten in der Brunstphase gemessenen Widerstandswerte. Der LH-Peak tritt im Mittel 12 Stunden nach dem Abfallswert auf. Er ist von deutlichen Brunsterscheinungen begleitet. Die Zeitdauer der erniedrigten Ohmwerte liegt durchschnittlich bei 8 Stunden. Die Zeitspanne des LH-Peaks beträgt ca. 6 Stunden. Vor dem Erscheinen des präovulatorischen LH-Gipfelwertes können bereits Minimalwerte um 30 Ohm auftreten, ohne daß der LH-Spiegel im Blut erhöht ist. Der Zeitraum vom LH-Peak bis zum Wiederansteigen des Schleimmeßwertes beträgt im Durchschnitt 9 Stunden. Die Ovulation findet ca. 24 Stunden nach dem LH-Peak bzw. 15 Stunden nach dem Anstiegswert der Widerstandsmessung statt.

Die hier erhaltenen Ergebnisse bezüglich LH-Peak, Zeitpunkt der Ovulation und Dauer der Brunst, wurden weiterhin noch ergänzt durch Befunde aus früheren Untersuchungen an 7 Kühen (Braunvieh-Rasse) und 1 Kalbin. Die Resultate sind in Tab. 1 wiedergegeben.

Tab. 1 Zeitliche Beziehungen zwischen Hormonwerten, Brunst und Ovulation

	Stunden	Anzahl der Tiere	Anzahl der Beobachtungen
Brunstdauer	16 ± 5,0	19	28
Zeitspanne: LH-Peak Ovulation	23 ± 3,7	19	37
Dauer des LH-Peaks	5,0 ± 1,7	19	34
Zeitspanne: Brunstbeginn LH-Peak	6,5 ± 2,5	19	26

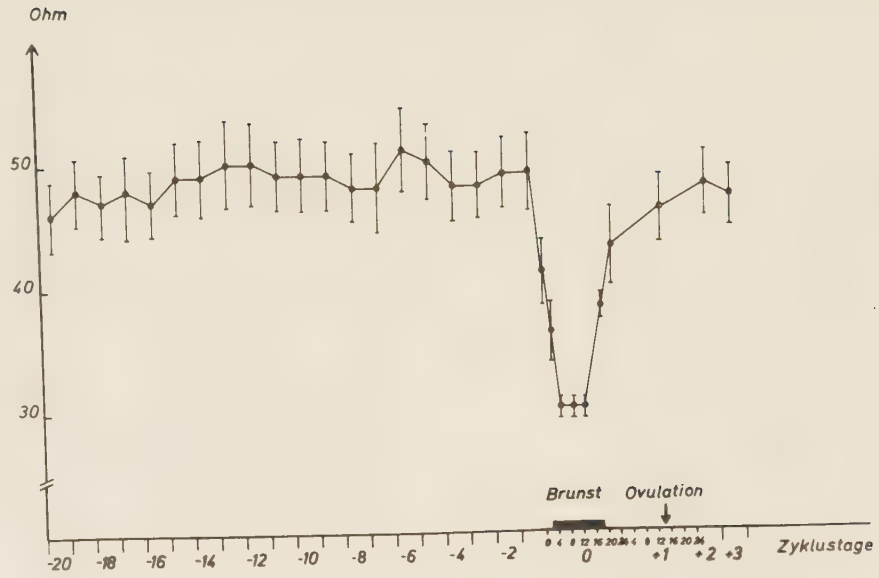


Abb. 4 Meßwerte der elektrischen Widerstandsmessung des Vaginalschleims während des Zyklus (Mittelwerte mit Streuung von 11 Tieren)

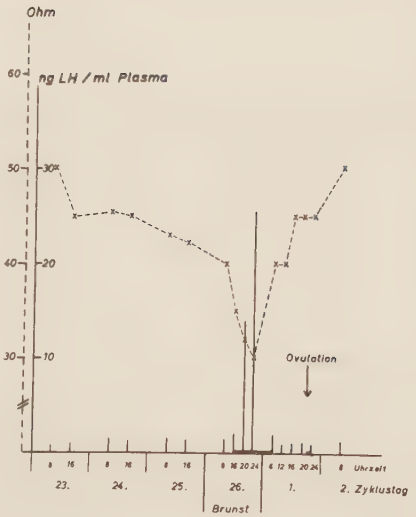


Abb. 5 Kaqui

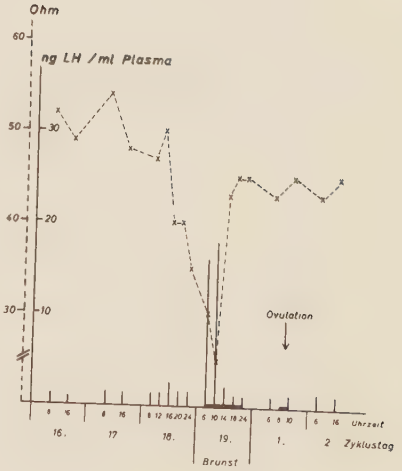
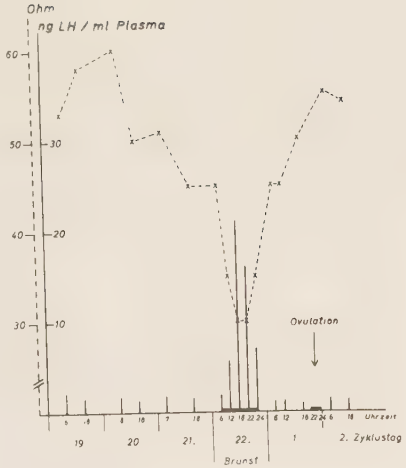


Abb.6 K 59

Korrelation zwischen elektrischen Widerstandswerten des Vaginalschleims und der LH-Konzentration im peripheren Rinderblut während der Brunst



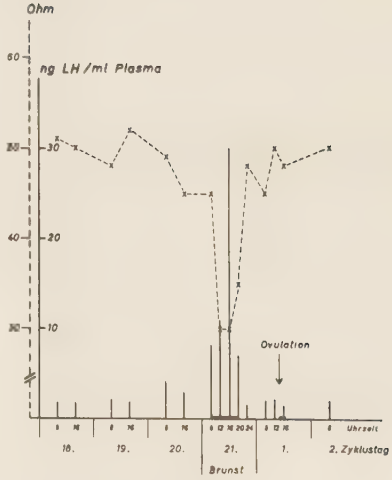


Abb. 7 Kalma

Abb. 8 K 91

Korrelation zwischen elektrischen Widerstandswerten des Vaginalschleims und der LH-Konzentration im peripheren Rinderblut während der Brunst

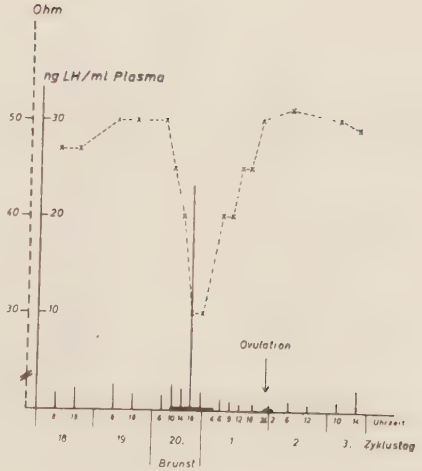


Abb. 9 Roschli

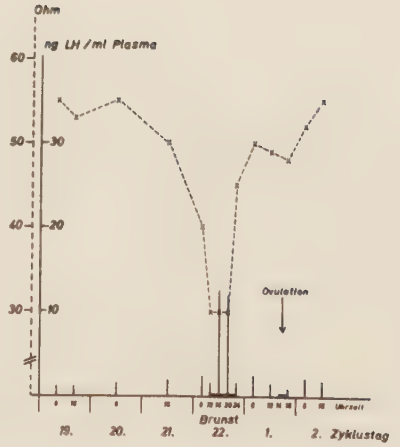
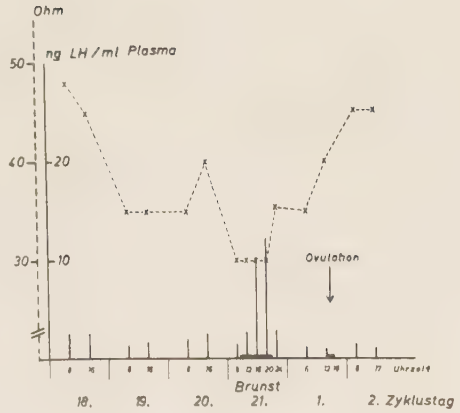


Abb. 10 Rokpe

Korrelationen zwischen elektrischen Widerstandswerten des Vaginalschleims und der LH-Konzentration im peripheren Rinderblut während der Brunst



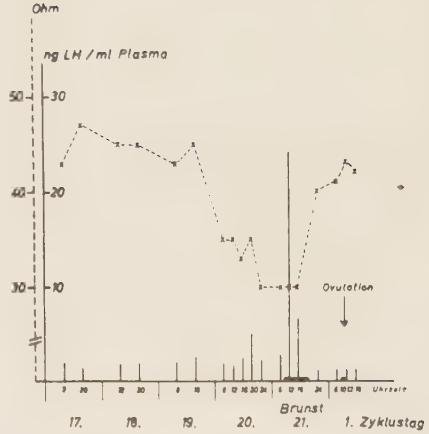


Abb. 11 K 87

Abb. 12 K 71

Korrelation zwischen elektrischen Widerstandswerten des Vaginalschleims und der LH-Konzentration im peripheren Rinderblut während der Brunst

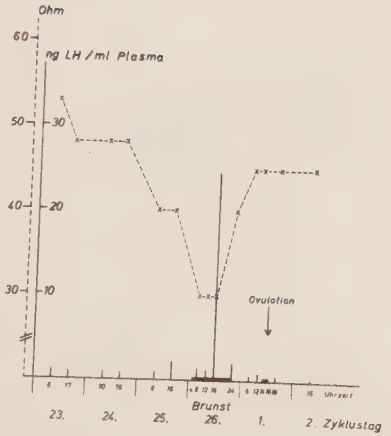


Abb. 13 Bruni

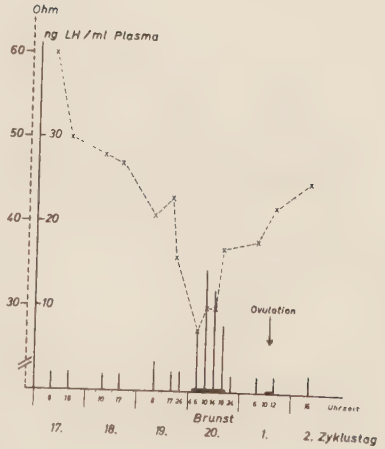


Abb. 14 Kafeil

Korrelation zwischen elektrischen Widerstandswerten des Vaginalschleims und der LH-Konzentration im peripheren Rinderblut während der Brunst

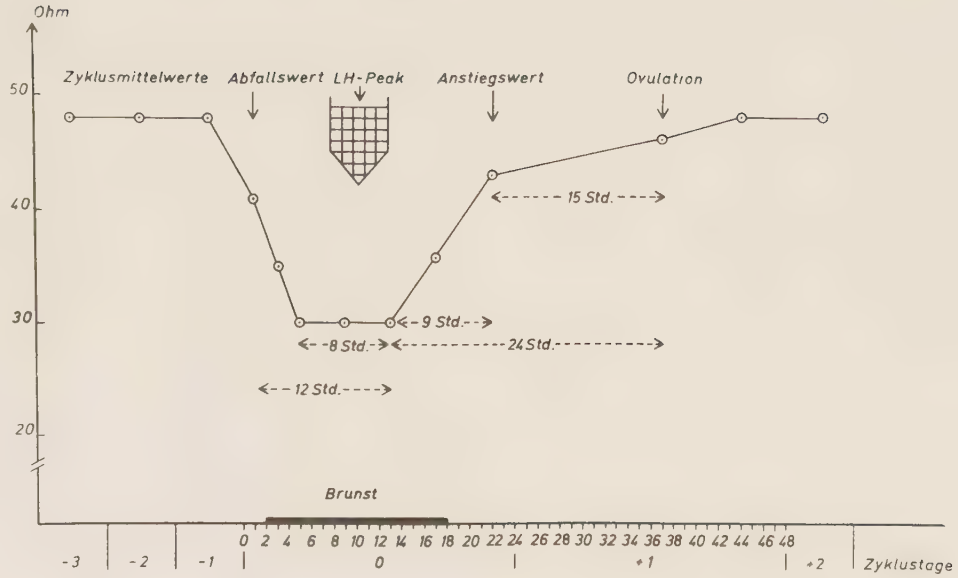


Abb. 15 Zeitliche Beziehungen zwischen Brunstverlauf, Ovulation, elektrischer Widerstandsmessung des Vaginalschleims und präovulatorischem LH-Peak

4. DISKUSSION

In vorliegender Arbeit wurde für die Bestimmung des Rinder-LH im Blut eine radioimmunologische Methode angewandt. Dieses Bestimmungsverfahren bietet nach Ausführungen von KARG, SCHAMS und BÖHM (1969) gegenüber biologischen Verfahren wie dem OAAD-Test folgende Vorteile: größere Empfindlichkeit und die Möglichkeit wesentlich mehr Blutproben in kürzerer Zeit zu entnehmen. Bisherige Untersuchungen über die LH-Konzentration im peripheren Rinderblut mit Hilfe des RIT haben gezeigt, daß neben Basiswerten in der Größenordnung von 1,5-2,0ng/ml Plasma kurzfristige LH-Gipfelwerte auftreten. Diese LH-Erhebungen sind nur dann mit einiger Sicherheit erfassbar, wenn viermal am Tag Blut entnommen wird (SCHAMS und KARG 1969). Die mit dem RIT erhaltenen Ergebnisse zeigen, daß die physiologische Erhöhung des LH-Spiegels im Blut seitens der Hypophyse tatsächlich einer Ausschüttung und keiner kontinuierlichen Sekretion gleichkommt.
In Anlehnung an die früheren Ergebnisse mit dem Radioimmunotest wurde in dieser Arbeit die Häufigkeit der Blutentnahmen eingehalten. Es ergab sich für vorliegende Aufgabenstellungen ein Anfall von ca. 2200 Blutproben, in denen der LH-Spiegel von 5 weiblichen und 4 männlichen Rindern sowie 9 Kalbinnen und 3 Kühen zur Untersuchung gelangten.

Die hormonale Prägung der hypothalamischen sexuellen Regelzentren erfolgt am Ende der Sexualdifferenzierung. Die männliche und weibliche gonadotropinfreisetzende Funktion des Hypothalamus unterscheidet sich dadurch, daß beim männlichen Tier die Freisetzung durch das sogenannte tonische Zentrum kontinuierlich erfolgt, während beim weiblichen Tier die Ausschüttung durch das zyklische Zentrum, das in der Pubertät reifen und mit seiner Funktion beginnen soll, beeinflußt wird (McCANN und RAMIREZ 1964, GORSKI und WAGNER 1965, HARRIS und DONOVAN 1965). Unsere Untersuchungen über den Blutspiegel des Luteinisierungshormons beim Rind vom 1. Lebenstag an bis zum Eintritt der Geschlechtsreife zeigen zwischen den Geschlechtern einen klaren Unterschied in der Freisetzung von LH in das Blut. Dieser sexuelle Unterschied ist bereits im juvenilen Alter deutlich zu erkennen.
Beim männlichen Rind ist ein typisch tonische Ausschüttung von LH in das Blut zu erkennen. Von der Geburt an wird das LH kontinuierlich in fast gleichen Mengen freigesetzt (Abb.3). Überraschend für uns war, daß im Zusammenhang mit der Pubertät keine Änderung des LH-Spiegels im Blut auftrat, wie es MacMILLAN und HAFS (1968) mittels eines Extraktionsverfahrens und anschließendem Biotest vom 2.-4. Monat p.p. feststellten. Nach

LINDNER (1961) findet zwischen dem 4. und 6. Monat p.p. ein Umschwung des Verhältnisses von Androstendion zu Testosteron zugunsten von Testosteron statt, wobei dann im geschlechtsreifen Alter das Verhältnis von Androstendion zu Testosteron 1:10 beträgt. Dieser Umschwung zeigt, wie unsere Befunde erkennen lassen, keine Korrelation zu dem LH-Spiegel im Blut. Auch zeigt die Zunahme von Hoden- und Samenblasengewicht ab dem 3. Lebensmonat (MacMILLAN und HAFS 1969) sowie das Auftreten von Spermatozyten 3-4 Monate p.p. (Mac DONALD 1969) und die ansteigende Spermienkonzentration zwischen dem 7. und 8. Monat nach der Geburt (MacMILLAN und HAFS 1968) keine Auswirkungen auf die LH-Konzentration im peripheren Rinderblut.

Beim weiblichen Rind zeigt sich bereits im juvenilen Stadium eine rhythmische LH-Ausschüttung in das Blut (Abb.1), die zwar zunächst unregelmäßig ist und wieder abklingt, aber zum Zeitpunkt der Geschlechtsreife sich in einen regelmäßigen Zyklusrhythmus einreguliert (Abb.2). Die LH-Basiswerte von der Geburt bis zur Pubertät sind praktisch gleich hoch wie die erwachsener Tiere. Auffallend ist das Auftreten von LH-Gipfeln in frequenten Abständen in 2 Wellen: von der 6.-16. und 26.-40.Woche p.p.. Hierbei zeigen die LH-Gipfel Konzentrationen, wie sie im Östrus von Rindern festzustellen sind. Interessant sind im Zusammenhang mit den vorliegenden Ergebnissen die Befunde von DESJARDINS und HAFS (1969), die in den ersten 4 Monaten p.p. eine maximale Follikelbildung feststellten. Außerdem zeigt das Ovar bis zum 5. Monat nach der Geburt eine deutlichere Gewichtszunahme als in der nachfolgenden Zeit (DESJARDINS et al. 1968). Untersuchungen im Steroidlabor des Instituts (Dr. Hoffmann) ergaben, daß in einigen Fällen erhöhter LH-Konzentration im juvenilen Stadium zugleich der Gesamtöstrogengehalt im Blut erhöht war (0,1 ng/ml Plasma). Am Tag des ersten Östrus trat der in der Literatur angegebene kurzfristige präovulatorische LH-Peak (SCHAMS und KARG 1969) auf, der für die folgende Ovulation und die Gelbkörperbildung verantwortlich gemacht wird. Der LH-Basisspiegel in den ersten sowie folgenden Brunstzyklen unterscheidet sich bei den Rindern kaum von den Basiswerten, die in der vorpubertären Periode gemessen wurden.

Was nun die Auslösung der Pubarche betrifft, so lassen sich unsere Befunde mit der noch weitgehend akzeptierten Desensibilisierungstheorie (McCANN und RAMIREZ 1964) nicht in Einklang bringen. Danach sollen die übergeordneten Zentren im Hypothalamus gegenüber dem Steroidhormonspiegel der Peripherie sehr empfindlich eingestellt sein. Erst mit zunehmender Reifung und damit einer erhöhten Steroidproduktion sollen auch die übergeordneten Zen-

tren unempfindlicher werden. Durch die Abnahme der Empfindlichkeit wird die Reizschwelle der Zentren erhöht, wodurch in zunehmendem Maße Gonadotropine freigesetzt werden sollen und somit der positive Feedback aktiviert wird. Die Pubertät wird praktisch als Desensibilisierung der Regelzentren definiert. Dies bedeutet, daß alle am Regelkreis beteiligten Hormone auf ein höheres Niveau gehoben werden (KARG 1968).
Nach unserer Meinung können aber auch noch andere Faktoren für die Auslösung der Geschlechtsreife eine Rolle spielen:

1. Gewisse Rezeptoren in den Gonaden, die während der präpubertären Phase gegenüber dem LH-Spiegel im Blut noch zu unempfindlich sind, können von Bedeutung sein.
2. Möglicherweise kommen auch enzymatische Vorgänge in den Gonaden, die erst mit der Pubertät effektiv werden, in Betracht.
3. Ferner muß noch die Frage geklärt werden, inwieweit das immunologisch erfasste LH auch im juvenilen Stadium biologisch voll wirksam ist. Hierbei wäre das Vorhandensein eines "Prohormons" zu diskutieren. Außerdem muß auch die möglicherweise einseitige oder limitierte Aussagefähigkeit des radioimmunologischen Tests für das Luteinisierungshormon berücksichtigt werden.
4. Während dem Luteinisierungshormon zu viel Bedeutung beigemessen wird, wird die Rolle des FSH unterschätzt.

Von den biologischen Vorgängen während der Brunstphase sind für den Beobachter praktisch nur die äußeren Brunstsymptome subjektiv und variabel sichtbar. In vielen Untersuchungen wurde daher versucht mit Hilfe objektiver Methoden die Brunst besser erfassen zu können. Die bisherigen Verfahren zeigen entweder keine eindeutige Signifikanz oder sind für die Praxis zu umständlich. In vorliegender Arbeit wurde versucht an Hand von objektiven Parametern die endogenen Abläufe der Brunst und die zeitlichen Beziehungen für die für die künstliche Besamung wichtigen Vorgänge zu untersuchen. Zur Objektivierung der Brunsterscheinungen wurde die Messung des elektrischen Widerstands des Vaginalschleims herangezogen. Als zeitlichen Fixpunkt, der klinisch-palpatorisch eindeutig ermittelt werden kann, wählten wir den Ovulationszeitpunkt. Für die Ovulation wird eine massive Ausschüttung von LH aus der Hypophyse verantwortlich gemacht, die den hormonanalytisch im Blut erfassbaren präovulatorischen LH-Peak hervorruft (KARG und SCHAMS 1970).
Unsere Versuche zeigen, daß deutliche zeitliche Abhängigkeiten zwischen den endogenen, endokrinen Vorgängen und den Brunstsymptomen bestehen (Abb.15). Die während des Östrus

gemessenen niedrigsten Werte der Vaginalschleimmessung korrelierten stets mit den präovulatorischen LH-Peaks im Blut (Abb.5-14). Bisherige Befunde zeigten, daß bei Insemination zum Zeitpunkt niedriger Ohmwerte auch die besten Befruchtungsergebnisse erzielt werden können (STAN 1969, BABICEVA 1965, PFANDLER 1971).

In der Praxis wird die Aussage jedoch durch die Kurzfristigkeit der Veränderung erschwert. Signifikant erniedrigte Ohmwerte konnten nur innerhalb von 4 bis maximal 18 Stunden gemessen werden. Sowohl in der Vorbrunst als auch vor der Ovulation sind noch etwas höhere Werte anzutreffen. Es muß auch noch definiert werden, inwieweit pathologische Zustände (Zysten, Vaginalinfektionen etc.) die elektrische Widerstandsmessung des Vaginalschleims beeinflussen können. Bei einer Kuh, die an einem Ovar eine großzystische Entartung aufwies, konnten wir vor der Behandlung generell niedrigere Ohmwerte um 40 Ohm mit unregelmäßigen Erniedrigungen auf 30 Ohm messen. Die niedrigen Ohmwerte zeigten dabei keine regelmäßige Korrelation zum LH-Spiegel im Blut. Nach Behandlung der Kuh konnten wir wieder normale Meßwerte um 50 Ohm finden.

Die Änderung der Leitfähigkeit des Vaginalschleims beruht primär auf hormonellen Einflüssen, besonders der Östrogene. Tatsächlich konnten in Parallelblutproben mit unseren Untersuchungen im Steroidlabor des Instituts deutlich erhöhte Östrogenspiegel gleichzeitig mit den LH-Gipfelwerten und den verringerten Ohmwerten gefunden werden (Publikation in Vorbereitung). Hierbei ist die bisher beim Schaf durch exogene Östrogenzufuhr nachgewiesene Auslösefunktion für die LH-Freisetzung im Sinne eines positiven Feedback-Mechanismus zu diskutieren (BOLT et al. 1971).

Chemisch gesehen erfolgt während der Brunst eine Änderung der Wasserstoffionenkonzentration, welche auf eine Verschiebung der Ionenverhältnisse zurückgeführt wird. So steigt besonders die Kalium- und Chloridkonzentration im Vaginalschleim während der Brunst an (OLDS und VANDEMARK 1957, LAMOND und SHANAHAN 1969).

Eine genaue Orientierung ergibt sich aus den Beziehungen zu dem kurzfristig erscheinenden präovulatorischen LH-Peak. Aus den in der Tabelle 1 wiedergegebenen Werten ist zu entnehmen, daß der LH-Gipfel durchschnittlich 23 Stunden vor der Ovulation auftritt, nur eine Dauer von durchschnittlich 5 Stunden aufweist und im Mittel 6 Stunden nach Erscheinen deutlicher Brunstsymptome gemessen werden kann. Das Auftreten des LH-Gipfels nach Eintritt der Brunsterscheinungen steht in guter Übereinstimmung mit Befunden von HENRICKS et al. (1970) an 7 Kühen und Werten von 3-6 Stunden sowie FIETTA et al. (1968) an 3 Kühen mit 3-9 Stunden. Was die Dauer des LH-Gipfels betrifft, so fanden HENRICKS et

al. (1970) eine Zeitspanne von 8-10 Stunden, die Ovulation erfolgte dann 22-26 Stunden nach dem LH-Peak.

Die in vorliegender Arbeit erhaltenen Ergebnisse zeigen einen analytisch gut belegten zeitlichen Zusammenhang zwischen Hormonwerten, Brunst, Ovulation und elektrischer Widerstandsmessung des Vaginalschleims. Die Messung der elektrischen Leitfähigkeit des Vaginalschleims kann somit durchaus zu einem brauchbaren Hilfsmittel in der Brunstdiagnose und zur Bestimmung des Besamungszeitpunktes werden. Der Nachteil der Methode besteht jedoch darin, daß infolge der Kurzfristigkeit des Abfalls zu häufige Messungen notwendig sind.

5. ZUSAMMENFASSUNG

1. Für die Bestimmung der LH-Konzentration im peripheren Rinderblut wurde eine radioimmunologische Methode angewandt.
Zur Untersuchung im Pubertätsversuch gelangten ca. 1850 Plasmaproben, die von 5 weiblichen und 4 männlichen Rindern gewonnen wurden. Diese Proben repräsentieren die Zeitspanne von der Geburt bis zur Geschlechtsreife und bei den weiblichen Tieren den ersten Brunstzyklus. Blutproben wurden bis zur Pubertät 3 mal wöchentlich und während des ersten Zyklus im Abstand von 4–6 Stunden gewonnen.
Für die elektrometrische Auswertung des Vaginalschleims standen 680 Widerstandsmessungen zur Verfügung. Diese Blutproben und Widerstandsmessungen repräsentieren die Periode vor und während des Östrus bis zur Ovulation. Blutentnahmen und Widerstandsmessungen erfolgten im Abstand von 4–6 Stunden.

2. Bei weiblichen und männlichen Rindern ist von der Geburt bis zur Geschlechtsreife ein konstanter LH-Basisspiegel vorhanden. Er beträgt bei den weiblichen Tieren im Mittel 1,1 $\pm$ 0,3 und bei den männlichen Tieren 1,5 $\pm$ 0,2 ng/ml Plasma. Die männlichen Rinder zeigen eine tonisch anhaltend gleichmäßige LH-Ausschüttung. Die weiblichen Rinder dagegen lassen einen unregelmäßigen wellenartigen LH-Freisetzungsrhythmus mit gehäuftem Auftreten von LH-Peaks bis zu 30 ng/ml Plasma von der 6. - 16. und 24. - 40. Woche p.p. erkennen.

3. Die Geschlechtsreife, d.h. die erste Brunst mit Ovulation und nachfolgendem Zyklus, wird bei den einzelnen weiblichen Tieren mit 41, 42, 45, 47 und 60 Wochen p.p. erreicht.

4. Der LH-Basisspiegel des ersten Brunstzyklus unterscheidet sich kaum von den Basiswerten der präpubertären Periode. Er beträgt im Durchschnitt 1,2 $\pm$ 0,3 ng/ml Plasma.
In der Brunstphase tritt der präovulatorische LH-Peak in der Größenordnung von 8–18 ng/ml Plasma auf. Die Länge des ersten Zyklus schwankt zwischen 18 und 20 Tagen.

5. Die elektrische Widerstandsmessung des Vaginalschleims zeigt mit dem von uns verwendeten Gerät während des Diöstrus im Mittel 48 ± 2,6 Ohm an. Vor Auftreten der äußeren Brunstsymptome sinken die Meßwerte auf 41 ± 2, 6 Ohm. Während der Hochbrunst (deutlich äußere Brunsterscheinungen) fallen die Meßwerte weiter ab, bis auf 30 ± 0,9 Ohm. Die Zeitspanne der tiefsten Meßwerte beträgt durchschnittlich 8 Stunden (Schwankungen von 4-18 Stunden). Der präovulatorische LH-Peak korreliert stets mit den niedrigsten Vaginalschleimmeßwerten. Die Dauer des LH-Gipfels schwankt zwischen 4 und 12 Stunden. Nach Ende der Hochbrunst steigt der Widerstand auf 43 ± 3,1 Ohm an (ca. 15 Stunden vor der Ovulation). Die Ovulation findet durchschnittlich 24 Stunden nach dem LH-Peak statt. Zum Zeitpunkt der Ovulation erreicht der elektrische Widerstand wieder Meßwerte von 46 ± 2,7 Ohm.

6. Bereits vor Auftreten des präovulatorischen LH-Peaks treten bei einigen Tieren erniedrigte Widerstandswerte um 30 Ohm auf, wobei bereits deutliche Brunstsymptome zu beobachten sind.

7. Parallel laufende Untersuchungen ergaben beim Rind eine Brunstdauer von 16 ± 5,0 Stunden, eine Dauer des LH-Peaks von 5,0 ± 1,3 Stunden, eine Zeitspanne von 23 ± 3,7 Stunden vom LH-Gipfel bis zur Ovulation sowie 6,5 ± 2,5 Stunden bis zum präovulatorischen LH-Peak.

5. SUMMARY

1. The concentration of LH in peripheral bovine blood was determined by means of a radioimmunological method.
For the puberty experiment about 1850 plasma samples from 5 female and 4 male calves were examined. These samples covered the period from birth until puberty and in females during the first oestrus cycle. The blood samples were collected three times a week until puberty and during the first oestrus cycle every 4–6 hours.
For the measurment of the vaginal mucus 270 blood samples were taken for the hormone determination as well as 680 measurements of resistance for the detection of the electrical conductivity of the vaginal mucus. Blood samples and resistance measurements cover the period before and during oestrus until ovulation. Blood collecting and resistance measurements were done every 4–6 hours.

2. There is a constant basic level of LH in female and male calves from birth until puberty. In females it amounts to a mean value by 1,1 ± 0,3 and in males 1,5 ± 0,2 ng/ml plasma. The male calves show a tonic uniform LH-release. Whereas the females show an irregular undulating rhythm of LH-release with a number of LH-peaks up to 30 ng/ml plasma from the 6th–16th and from the 26th–40th week p.p..

3. Puberty in the females, that is the first oestrus with ovulation and following cycle, was attained with 41, 42, 45, 47 and 60 weeks p.p..

4. The LH-basic level of the first oestrus cycle is not different from that of the basic values of the previous period. It amounts to a mean value of 1,2 ± 0,3 ng/ml plasma. In all animals the preovulatory LH-peak rises to 8–18 ng/ml plasma. The length of the first cycle varies between 18 and 20 days.

5. The measurement of the electrical resistance of the vaginal mucus gives, using our apparatus, a mean of 48 ± 2,6 Ohm during dioestrus. Before the external oestrus symptoms appear the measured values decreased to 41 ± 2,6 Ohm. During oestrus (obvious external oestrus symptoms) the measured values decrease to 30 ± 0,9 Ohm. The preovulatory LH-peak is correlated in all cases with the lowest values of vaginal mucus. The measured

values during oestrus remained about 8 hours at that lowest level (variations of 4-18 hours). The duration of the LH-peak varies between 4 and 12 hours. At the end of oestrus the resistance increases to 43 ± 3,1 Ohm (about 15 hours before ovulation). Ovulation takes place about 24 hours after the LH-peak. At the moment of ovulation the resistance amounts again to values of 46 ± 2,7 Ohm.

6. Before the coming of the preovulatory LH-peak decreased values of resistance down to 30 Ohm can be detected in a few animals, meanwhile clear oestrus symptoms can be seen.

7. Examinations taking place simultaneously report a duration of oestrus in the bovine of 16 ± 5,0 hours, a duration of LH-peak of 5,0 ± 1,3 hours, a period of 23 ± 3,7 hours from the LH-peak until ovulation as well as a span of 6,5 ± 2,5 hours from beginning of oestrus until the preovulatory LH-peak.

6. LITERATURVERZEICHNIS

Abdel-Raouf, M. 1960
The postnatal development of the reproductive organs in bulls with special reference to puberty
Acta endocrinol. 34, Suppl. 49

Aizinbudas, I.B. und Doviltis, P.P.
1962
Elektrometrische Methode zur Zeitpunktbestimmung der Besamung von Kühen
Zivodnovodstvo 24, 68

Aizinbudas, I.B., Bakschys, L., Jurgaitis, A., Karasija, R., Lasas, A und Norvaisas, K.
1969
Der elektrische Widerstand der Schleimhautoberfläche bei Haustieren unter normalen und pathologischen Bedingungen
Arch. Exp. Vet. Med. 31, 311

Allen, E. und Doisy, E.A. 1923
On ovarien Hormone. Preliminary report on its localisation, extraction and partial purification and action on test animals
J. Amer. Med. Ass. 81, 819

Alliston, C.W., Patterson T.B. and Ulberg, L.C.
1958
Crystallization patterns of cervical mucus as related to oestrus in beef cattle
J. Anim. Sci. 17, 322

Anderson, R.R. and McShan, W.H.,
1966
Luteinizing hormone levels in pig, cow, rat blood plasma during the estrous cycle
Endocrinology 78, 996

Asdell, S.A. 1946
Patterns of mammalian reproduction
Comstock Pub. Assoc., Ithaca, N.Y.

Babiceva, L. 1965
Bestimmung des optimalen Zeitpunkts der Besamung von Kühen mit Hilfe eines Gerätes
Zivodnovodstvo 4, 74

Baillie, A.H., Niemi, M. and Ikonen, M.
1965
ß-Hydroxysteroid dehydrogenase activity in the human fetal testis
Acta endocrinol. 48, 429

Baker, F.N. and Kragt, C.L.
1969
Maturation of the hypothalamic-pituitary-gonadal negative feedback system
Endocrinology 85,522

Bane, A.and Rajakoski,E. 1961
The bovine estrous cycle
Cornell.Vet.51,77

Barraclough, C.A. 1961
Production of anovulatory, sterile rats by single injections of testosterone propionate
Endocrinology 68,62

Bascom, K.F. 1923
The interstitiell cells of the gonads of cattle with especial reference to their embryonic development and significance
Am.J.Anat.31,233

Betteridge, K.J. and Raeside, J.I.
1962
Investigation of cervical mucus as an indicator of ovarian activity in pigs
J.Reprod.Fert.3,410

Blackburne, P.S. and Castle, M.E.
1962
The use of the consistometer in the diagnosis of pregnancy in dairy cattle
Brit.Vet.J.118,321

Blunck, W. 1970
Production and metabolism of the other steroid hormones during prepuberty and puberty
In: "Endokrinologie der Entwicklung und Reifung" (ed.Kracht, J.) 16.Symp.d.Dtsch.Ges.für Endokrinologie, Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York

Bolt, D.J., Kelley,H.E. and Hawk,H.W.
1971
Release of LH by Estradiol in cycling ewes
Biology of Reproduction 4,35

Branton,C.J.,Hall,G.,Stone,C.J.,Lank,R.B.and Freye, J.jr.
1957
The duration of estrous and the length of estrous cycles in dairy cattle in sub-tropical climate
J.Dairy Sci.40,628

Bratton, R.W., Musgrave, S.D., Dunn, H.O. and Foote, R.H.
1959
Influence of underfeeding and overfeeding from birth to 80 weeks of age on growth, sexual development, and semen production of Holstein bulls
Cornell.Univ.Agr.Exp.Sta.Bul 940

Bresch, C. 1965
Klassische und molekulare Genetik
Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York

Brüggemann, J., Adam, A. und Karg, H.
1965
ICSH-Bestimmungen in Hypophysen von Rehböcken (Capreolus capreolus) und Hirschen (Cervus elaphus) unter Berücksichtigung des Saisoneinflusses
Acta endocrinol. 48, 569

McCann, S.M. and Ramirez, V.D.
1964
The neuroendocrine regulation of hypophyseal luteinizing hormone secretion
Rec.Prog.Horm.Res. 20, 131

Carlson, I.H., Stratman, F. and Hauser, E.
1971
Spermatic vein Testosteron in boars during puberty
J.Reprod.Fert. Vol. 27, 177

Casida, L.E. 1934
Ovarian stimulation in immature animals
Proc.Am.Soc.An. Prd., p.144

Casida, L.E. 1935
Prepuberal development of the pig ovary and its relation to stimulation with gonadotropic hormones
Anat.Rec.61, 389

Casida, L.E., Chapman, A.B. and Rupel, I.W.
1935
Ovarian development in calves
J.Agr.Res. 50, 953

Catt, K.J. and Goding, J.R. 1968
Physiologic evidence for specificity of Radioimmunoassay
Excerpta med. (Amst) ICS 161, Part 3, 908

Clark, H.M. 1935
A prepuberal reversal of the sex-difference in the gonadotropic hormone content of the pituitary gland of the rat
Anat.Rec. 61, 175

Clegg, E.J. 1960
The age at which male rats become fertile
J.Reprod.Fert. 1, 119

Cole, H.H.and Cupps.P.T. 1969
Reproduction in domestic animals
Academic Press, New York and London

Corbin, A.and Daniels, E.L.
1967
Changes in concentration of female rat pituitary FSH and stalk median eminence follicle stimulating hormone releasing factor with age
Neuroendocrinology 2,304

Corbin,A.and Daniels,E.L. 1969
Induction of puberty in immature female rat:
effect of estrogen on pituitary FSH and stalk median FSH-releasing factor
Neuroendocrinology 4,65

Courot, M. 1967
Endocrine control of the supporting and germ cells of the immature testis
J.Reprod.Fert., Suppl.2, 89

Critchlow, B.V. 1963
In: "Advances in Neuroendocrinology" (ed.Nalbandov, A.V.), p.377
Univ. of Illinois Press,Urbana, Illinois

Critchlow,B.V. and Bar-Sela, M.E.
1967
Control of the onset of puberty
In: "Neuroendocrinology" (eds. Martini, L.and Ganong, W.F.), Vol.2,p.101
Academic Press, New York

Cseh,S. und Gaspar, N.Z. 1963
Über die diagnostische Bedeutung der Veränderungen im Östrussekret von Rindern
XVII Welttierärztekongr.Vol.I, Hannover,309-315

Dailey,R.A.,Peters,J.B., First,N.L., Chapman,A.B. and Casida,L.E.
1969
Effect of unilateral ovarectomy in the Yorkshire and Poland China prepuberal gilt
J.Anim.Sci.28,775

Dale,H.E.,Ragsdale,A.C.and Cheng, C.S.
1959
The effect of constant enviromental temperatures of 50° and 80° F on appeareance of puberty in beef calves
J.Anim.Sci.18,1362

Davies,D.V., Mann,T.and Rowson,L.E.A.
1957
Effect of nutrition on the onset of male sex hormone activity

and sperm formation in monozygous calves
Roy.Soc.Proc.Ser.B, 147,332

Day,B.N. 1968
Reproduction of swine
In: "Reproduction of farm animals" (ed.Hafez,E.S.E.)
Lea & Febiger, Philadelphia

Desjardins, C.,MacMillan,K.L.and Hafs, H.D.
1968
Reproductive organ DNA and RNA of male and female rats from birth to 100 days of age
Anat.Rec.161,17

Desjardins,C.and Hafs,H.D. 1969
Maturation of bovine female genitalia from birth to puberty
J.Anim.Sci.29,502

Desjardins,C.and Hafs,H.D. 1968
Levels of pituitary FSH and LH in Holstein heifers from birth trough puberty
J.Anim.Sci. 27,472

Dix,K. 1963
Die Körpertemperatur beim Rind in ihren Beziehungen zur Ovulation und Gravidität
Diss. München

Dörner, G. und Döcke, F. 1964
Untersuchungen zur Ovulationsauslösung mit Gonadotropinen und Östrogenen.
Zbl.Gynäk.86, 1321

MacDonald,L.E. 1969
Veterinary endocrinology and reproduction
Lea & Febiger, Philadelphia

Donaldson, L.E. 1968
The efficiency of several methods for detecting oestrus in cattle
Austr.Vet.J.44,496

Donovan, B.T. and Van der Werff ten Bosch, J.J.
1965
Physiology of puberty
Edward Arnold Ltd., London

Eckles, C.H. 1915
The ration and age of calving as factors influencing the growth and dairy quality of cows,
Missouri Agr.Exp.Sta.Bul.135

Erickson, B.H. 1966
Development and senescence of the postnatal bovine ovary
J.Anim.Sci.25,800

Fietta, P.M., Olson, H.H. and Gass, G.H.
1968
Luteinizing hormone in cow plasma during estrous
J.Dairy Sci.51, 949

Flipse, R.J. and Almquist, J.O.
1961
Effect of total digestible nutrient intake from birth to four years of age on growth and reproductive development and performance of dairy bulls
J.Dairy Sci.44, 905

Flipse, R.J. and Almquist, J.O.
1959
Unpublished data, Pennsylvania, Agr.Exp.Sta.

Foote, W.C., Waldorf, D.P. Chapman, A.B., Self, H.L., Grummer, R., and Casida, L.E.
1956
Age at puberty of gilts produced by different system of mating
J.Anim.Sci.15, 959

Franchimont, P. 1966
Le dosage des hormones hypophysaires somatotrope et gonadotrope et son application en clinique
Editions Arsica, S.A., Brussels

Garm, O. and Skjerven, O. 1952
Studies on cervical mucus for early diagnosis of pregnancy and endocrine changes in the reproductive cycle in domestic animals
Nord.Vet.med.4, 1098

Gerhard, M. 1962
Untersuchungen über das Zellbild von Vaginalabstrichen des Rindes mit Hilfe der Färbemethode nach Papanicolaou.
7. Beitrag: Das Zellbild im normalen Zyklus, Diss. Hannover

Gersimova, A.A. 1940
Duration of heat and time of ovulation in the cow
Abstr.in Animal Breeding 8, 32

Gibbons, R.A. and Mattner, P.
1966
Some aspects of the chemistry of cervical mucus
Intern.J.Fertility 11, 366

Gorski, R.A. and Wagner, J.W.
1965
Gonadal activity and sexual differentiation of the hypothalamus
Endocrinology 76, 226

Greenwood, F.C., Hunter, W. and Glover, J.
1963
Preparation of ^{131}I-labelled human growth hormone of high specific radioactivity
Biochem. J. 89, 114

Grunert, E.
1963
Zytologische Untersuchungen an Vestibulumabstrichen vom Rind unter besonderer Berücksichtigung des indirekten Nachweises östrogener Substanzen
Habilitationsschrift Hannover

Gupta, D.
1969
Excretion of testosterone and epitestosterone glucoronid in preschool, praedolescent and adolescent children
Steroids 14, 343

Hafez, E.S.E.
1968
Reproduction in farm animals
Lea & Febiger, Philadelphia

Hafez, E.S.E.
1952
Studies on the breeding saison and reproduction of the ewe
J. Agr. Sci. 42, 189

Hammond, J.
1927
The physiology of reproduction in cattle. Cambridge Univ. Press

Hansel, W. and McEntee, K.
1970
In: "Dukes Physiology of domestic animals"
(ed. Swenson, M. J.)
Cornell. Univ. Press, Ithaca and London

Harris, G.W. and Donovan, B.T.
1966
The pituitary gland
Vol. I and II, Butterworths, London

Harris, G.W. and Jacobsohn, D.
1952
Functional grafts of the anterior pituitary gland
Proc. Soc. B, 139, 263

Harris, R.G. and Weiner, J.S.
1949
Vascular patterns of the mammalian testis and their functional significance
J. Expt. Biol. 26, 304

Hawk, H.W., Tyler, W.J. and Casida, L.E.
1954
Some factors affecting age at puberty in Holstein-Friesian heifers
J. Dairy Sci. 37, 252

Haynes, N.B.
1971
Changes in pig cervical mucus in relation to the oestrus cycle
J. Reprod. Fert. 27, 211

Heap, R.B. and Lamming, G.E. 1962
The influence of ovarian hormones on some chemical constituents of the uterine washing of the rat and rabbit
J. Endocr. 25, 57

Henricks, D.J., Dickey, J.F. and Niswender, G.D.
1970
Serum luteinizing hormons and plasma progesterone levels during the estrous cycle and early pregnancy in cows
Biology of Reproduction 2, 346

Herzberg, M., Joel, C.A. and Katchalsky, A.
1964
The cyclic variation of sodium chlorid content in the mucus of cervix uteri
Fertility and Sterility 15, 684

Hoffmann, B., Claus, R. und Karg, H.
1970
Bestimmung von Testosteron im peripheren Blut von Schwein und Rind mit einer Doppelisotopen-Derivat-Verdünnungsmethode
Acta endocrinol. 64, 377

Hohlweg, W.
1934
Veränderungen des Hypophysenvorderlappens nach Behandlung mit großen Dosen von Follikelhormonen
Klin. Wschr. 13, 92

Hollandbeck, R., Baker, B., Norton, H.W. and Nalbandov, A.V.
1956
Gonadotropic hormone content of swine pituitary gland in relation to age
J. Anim. Sci. 15, 418

Hooker, C.W.
1944
The postnatal history and function of the interstitiell cells of the testis of the bull
Am. J. Anat. 74, 1

Horvath, G.
1961
Zusammenhänge zwischen der Reaktion und Eintrocknungsverhältnissen des Zervikalschleims sowie der Sexualfunktion
Diss. Budapest

Jost, A. 1947
Recherches sur la differenciation sexuelle de l'embryon de lapin. III. Role des gonades dans la differenciation somatique
Arch. Anat. Micr. Morphol. Experim. 36, 271

Jost, A. 1970
General outline about reproductive physiology and its developmental background
In: "Mammalian Reproduction" (eds. Gibian, H. and Plotz, E. J.)
Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York

Johanson, A. J. Migeon, C. J., Light, C., Guyda, H. and Blizzard, R. M. 1969
Serum-luteinizing hormone (LH) by radioimmunoassay in normal children
J. Pediat. 74, 416

Kaemmerer, K. 1950
Temperaturkurve und Zyklus
Dtsch. tierärztl. Wschr. 57, 241

Karg, H. 1966
Neuroendokrine Regulation der Fruchtbarkeit
Bay. Landw. Jahrbuch, 43. Jahrgang, 6

Karg, H. 1967
Bestimmung des Interstitiellen stimulierenden Hormons in Rinderhypophysen während der Fetalzeit und der Geburt
13. Symp. d. Dtsch. Ges. für Endokrinologie, Würzburg

Karg, H. 1968
Endokrine Regelkreise der Fortpflanzung und deren willkürliche Steuerung
Tierzüchtung und Züchtungsbiologie, Bd. 84, Heft 3/4, 262

Karg, H. 1967
Untersuchungen über das gonadotrope Hypophysenhormon (ICSH) während der Entwicklung beim Rind
Zuchthygiene 2, 12

Karg, H., Aust, D. und Böhm, S. 1967
Versuche zur Bestimmung des Luteinisierungshormons (LH) im Blut von Kühen unter Berücksichtigung des Zyklus
Zuchthygiene 2, 55

Karg, H., Hoffmann, B. und Schams, D. 1969
Verlauf der Blutspiegel an Progesteron, Luteinisierungshormon, und Prolaktin während des Zyklus bei einer Kuh
Zuchthygiene 4, 149

Karg, H., Schams, D. und Böhm, S.
1969
Vergleich von radioimmunologischen und biologischen LH-Bestimmungen im Rinderblut
Symp. d. Dtsch. Ges. für Endokrinologie 15, 324

Karg, H. und Schams, D. 1968
Attempts to determine LH in bovine blood
Excerpta med. (Amst) ICS 161, Part 2, 415

Karg, H. und Schams, D. 1970
Comparative aspects of pituitary regulatory pattern of sexual functions
Sonderdruck aus 21. Colloquium der Ges. für Biologische Chemie, April, Mosbach, Baden

Keller, P.J. und Prader, A. 1970
FSH- und LH-Ausscheidung im Verlauf der Pubertät
In: "Endokrinologie der Entwicklung und Reifung"
(ed. Kracht, J.)
16. Symp. d. Dtsch. Ges. für Endokrinologie
Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York

Knorr, D. 1970
Testosterone and puberty in males
In: "Endokrinologie der Entwicklung und Reifung".
(ed. Kracht, J.)
16. Symp. d. Dtsch. Ges. für Endokrinologie, Ulm
Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York

Knorr, D., Vanka-Perttula, T. and Lipsett, M.B.
1970
Structure and function of rat testis through pubescence
J. Clin. Endocr. 31

Kragt, C.L. and Ganong, W.F.
1968
Pituitary FSH content in male at various ages
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 128, 965

Kragt, C.L. and Baker, F.N. 1970
Plasma follicle stimulating hormone in intact and castrate female rats
Persönliche Mitteilung aus "Departement of Physiology, Univ. of California, San Francisco, California 94122

Labhsetwar, A.P. 1969
Age-dependent changes in the pituitary-gonadal relationship
J. Reprod. Fert. 20, 21

Labhsetwar, A.P., Collins, W.E., Tyler, W.I. and Casida, L.E.
1964
Some pituitary-ovarian relationships in the peripaturient cow
J.Reprod.Fert. 8, 85

Lamond, D.R. and Shanahan, A.G.
1969
Chemical changes in cervical mucus from normal and ovarectomized cows treated with hormones
Biology of Reproduction 1, 335

Lasley, J.F. 1968
Estrous cycles
In: "Reproduction of farm animals" (ed. Hafez, E.S.E.)
Lea & Febiger, Philadelphia

Lee, P.A., Midgley, A.R. and Jaffe, R.B.
1970
Regulation of human gonadotropins.
VI. Serum follicle stimulating and luteinizing hormone determination in children
J.Clin.Endocr. and Metab., Vol.31, No.3, 248

Leidl, W., Hoffmann, B. und Karg, H.
1970
Endokrine Regulation und jahreszeitlicher Rhythmus der Fortpflanzung beim Ziegenbock
Zentralblatt f. Veterinärmedizin A 17, 623

MacLeod, R.M., Abad, A. and Mann, T.
1968
On the control of Prolactin and Growth Hormone in rat pituitary glands
Endocrinology 83, 799

Lindner, H.R. and Mann, T. 1960
Relationship between the content of androgenic steroids in the secretory activity of the seminal vesicles in the bull
Endocrinology 21, 341

Lindner, H.R. 1961
Androgens and related compounds in the spermatic vein blood of domestic animals
I. Neutral steroids secreted by the bull testis
J.Endocrinology 23, 139

Lineweaver, J.A. and Hafez, E.S.E.
1970
Ovarian responses in gonadotropin related calves
Am J. Vet. Res., Vol.31, No.12, 2157

Lisk, R.D. 1967
Gonadotropic hormone content of the pituitary gland of the prepuberal rat
Fed.Proc. 26, 533

Lohstroh, A.J. 1969
Regulation by FSH and LH of reproductive function in the immature male rat
Endocrinology, Vol.85, No.3, 438

Marden, W.G.R. 1953a
The hormone control of ovulation in the calf
J.Agr.Sci.43, 25

Matsuyama, E., Weisz, J. and Lloyd, C.W.
1966
Gonadotropin content of pituitary glands of testosterone sterilized rats
Endocrinology 79, 261

Midgley, A.R. jr. 1966
Radioimmunoassay: A method for human chorionic gonadotropin and human luteinizing hormone
Endocrinology 79, 10

MacMillan, K.L. and Hafs, H.D.
1968a
Gonadal and extra gonadal sperm numbers during reproductive development of Holstein bulls
J.Anim.Sci.27, 697

MacMillan, K.L. and Hafs, H.D.
1968b
Pituitary and hypothalamic endocrine changes associated with reproductive development of Holstein bulls
J.Anim.Sci.27, 1614

MacMillan, K.L. and Hafs, H.D.
1969
Reproductive tract of Holstein bulls from birth to puberty
J.Anim.Sci.28, 233

Moberg, R. 1959
Veränderungen in Zervikalausstrichen ovarektomierter Färsen nach Behandlung mit Sexualhormonen
XVI.Intern.tierärztl.Kongr.Madrid, 2, 937

Mundt, W. 1960
Ein Beitrag zur metrischen Erfassung des günstigsten Zeitpunktes der Insemination
Prakt. Tierarzt 3, 75

Nalbandov, A.V. 1958
Reproductive physiology
Freeman and Company, San Francisco and London

Nalbandov, A.V. and Casida, L.E.
1939
The best time for insemination of dairy cows
Wisconsin Agr.Expt.Sta.Bull.446, 15

Neumann, F. und Hamada, H. 1963
Der Einfluß von Antiandrogenen auf Differenzierungsvorgänge
10. Symp. d. Dtsch. Ges. für Endokrinologie, Wien
Springer Verlag

Neumann, F. und Elger, W. 1967
Der Einfluß von Antiandrogenen auf Differenzierungsvorgänge
In: "Advances in Biosciences" (ed. Raspe, G.)
Pergamon Press. New York

Neumann, F., Steinbeck, H. und Elger, W.
1970
Sexualdifferenzierung
In: "Endokrinologie der Entwicklung und Reifung"
(ed. Kracht, J.), Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New York

Nishikawa, Y. and Hafez, E.S.E.
1968
Reproduction in horses
In: "Reproduction of farm animals" (ed. Hafez, E.S.E.)
Lea & Febiger, Philadelphia

Niswender, G., Reichert jr. L.E. and Midgley, A.R.
1968
Radioimmunoassay for luteinizing hormone in cattle and sheep.
Excerpta med. (Amst) ICS 161, Part 3, 908

Niwa, T. 1954
Studies on the spermatogenetic function in swine
I. Relationships between growth and spermatogenetic function
Bull. Nat. Inst. Agr. Sci., Japan, Ser. G., No. 8, 17

Olds, D. and VanDemark, N.L.
1957
Composition of luminal fluids in bovine female genitalia
Fertility and Sterility 8, 345

Papanicolaou, G.N. 1945
Some characteristic changes in the consistency of the uterine secretion
Anat. Res. 91, 293

Papanicolaou, G.N. 1946
A general view of the vaginal smear and its use in research and diagnosis
Obst. Gyn. 51, 316

Parlow, A.F. 1964
Discussion of McCann, S.M. and Ramirez, V.D. Recent
Progr. Hormone Res. 20, 131

Parlow, A.F., Anderson, L.L. and Melampy, R.M.
1964
Pituitary follicle stimulating hormone and luteinizing hormone

in the bovine pituitary gland
Endocrinology 75, 365

Petskoi, P.D. 1944
Age and functional changes in mammalian ovaries
Anim. Breeding Abstr. 12(2), 78

Pfandler, H. 1971
Beobachtungen des elektrischen Widerstands an der Scheidenschleimhaut beim Rind
Diss. med. vet., München

Philipps, R.W. and Andrews, F.N.
1936
The development of the testis and scrotum of the ram, bull and boar
Massachusetts Agr. Expt. Sta. Bull. 331

Phoenix, C.H., Goy, R.W., Gerall, A.A. and Young, W.C.
1959
Organizing action of prenatally administered testosterone propionate on the tissues mediating behavior in the female guinea pig
Endocrinology 65, 369

Podany, J., Muzikant, J. Donar, B. und Stanek, F.
1968
Zur Feststellung des optimalen Zeitpunkts für die Besamung der Kühe und Schweine
18. Intern. Facht. der Bundesanst. für künstl. Befruchtung d. Haustiere, Wels

Polge, C. 1960
Observation on cervical mucus
J. Reprod. Fert. 1, 113

Raeside, J.I. 1963
Urinar oestrogen excretion in the pig at oestrus and during the oestrus cycle
J. Reprod. Fert. 6, 421

Raiti, S. M.B., Johanson, A.J., Light, C.J., Migeon, C.J. and Blizzard, R.M.
1969
Measurement of immunologically reactive follicle stimulating hormone in serum of normal male children and adults
Metabolism 18, 234

Ramaley, J.A. 1970
Effect of gonadal hormones upon serum proteins and steroid binding in maturing female rats
Life Sciences, Vol. 9, Part I, 673

Ramirez, D.V. and McCann, S.M.
1963
Comparison of the regulation of luteinizing(LH) secretion in immature and adults rats
Endocrinology 72, 452

Ramirez, D.V. and Sawyer, S.M.
1965
Advancement of puberty in the female rat by estrogen
Endocrinology 76, 1158

Ramirez, D.V. and Sawyer, S.M.
1966
Changes in hypothalamic luteinizing hormone releasing factor (LHRF) in the female rat during puberty
Endocrinology 78, 958

Randel, R.D., Brown, B.L., Erb, E.R., Niswender, G.D. and Callahan, C.J.
1971
Reproductive steroids in the bovine
II. Comparison of Freemartins to fertile heifers
J.Anim.Sci., Vol.32, No.2, 318

Reid, J.T., Loosli, J.K., Trimberger, G.W., Asdell, S.A. and Smith, S.E.
1957
Effect of nutrition during early life upon performance of dairy cows
Proc.Cornell.Nutr.Conf.for Feed Manufactures, 65

Reynolds, W.L., DeRouen, T.M. and High, J.W.
1963
The age and weight at puberty of Angus, Brahman and Zebu cross heifers
J.Anim.Sci. 22, Abstr.243

Rifkind, A.B., Kulin, H.E., Rayford, P.L., Gargille, C.M. and Ross, G.T.
1970
24-hour urinary luteinizing hormone (LH) and follicle stimulating hormone (FSH)excretion in normal children
J.Clin.Endocr., Vol.31, No.5, 517

Roark, D.B. and Herman, H.A.
1950
Physiological and histological phenomena of the bovine estrual cycle with special reference to vaginal-cervical secretions
M.Agr.Expt.Sta. Bull.455, 1

Rommel, W.
1961
Klinische Diagnostik am Genitale des weiblichen Rindes
VEB Gustav Fischer Verlag, Jena

Roosen-Runge, E.C. 1962
The process of spermatogenesis in mammals
Biol.Rev.37, 343

Rowson, L.E.A. 1969
Libido in the male
In: "Reproduction in domestic animals" (eds.Cole, H.H. and Cupps, P.T.)
Academic Press, New York

Rydberg, E. 1948
Observations on the crystallization of cervical mucus
Acta Obst.Gyn.Scandinav.28, 172

Salisbury, G.W. and VanDemark, N.L.
1961
Physiology of reproduction and artificial insemination of cattle
Freeman and Company, San Francisco and London

Santamaria, E.and Reece, R.P.
1957
Normal development of the germinal epithelium and seminiferous tubules in the bull
Am.J.Vet.Res.18, 261

Schaetz, F. 1963
Die künstliche Besamung bei Haustieren
VEB Gustav Fischer Verlag, Jena

Schalch, D.S., Parlow, A.F., Boon, R.S.and Reichlin, S.
1968
Measurement of Human Luteinizing Hormone in Plasma by Radioimmunoassay
J.Clin.Invest.47, 665

Schams, D. und Karg, H. 1969a
Radioimmunologische LH-Bestimmung im Blutserum vom Rind unter besonderer Berücksichtigung des Brunstzyklus
Acta endocrinol.61, 96

Schams, D. und Karg, H. 1969b
Zeitlicher Verlauf und analytische Erfassbarkeit des endogen bzw. exogen erhöhten Blutspiegels an Luteinisierungshormon beim Rind.
Zuchthygiene 4, 61

Schams, D. und Karg, H. 1970
Untersuchungen über Prolaktin im Rinderblut mit einer radioimmunologischen Bestimmungsmethode
Zbl.Vet.Med.A, 17, 193

Scott-Blair, G.W., Folley, S.J., Malpres, F.H.and Coppen, F.1941
Variations in certain properties of bovine cervical mucus during oestrus cycle
Biochem.J.35, 1039

Schilling,E. und Röstel, W. 1964
Methodische Untersuchungen zur Brunstfeststellung beim Schwein
Dtsch.tierärztl.Wschr.71,179

Schilling,E. und Minar, M. 1971
Die hormonale Stimulation des Schweineovars zur Zeit der Geschlechtsreife
Zbl.Vet.Med.A,18,277

Schilling,E., Cerne,F. und Minar, M.
1971
Induktion und Synchronisation von Brunst und Ovulation bei präpuberalen Jungsauen und die Fruchtbarkeit nach künstlicher Besamung
Dtsch.tierärztl.Wschr.5,149

Schmidt, D. 1962
Sexualpotenz und Fruchtbarkeitsvererbung beim Schwein
BLV München

Simmons, C.A. 1965
Cervical mucus
Proc.R.Soc.Med.58,908

Smidt,D. 1972
Persönliche Mitteilung

Snook, R.B. and Hansel,W. 1968
Immunological and Biological Properties of Antiserum to Bovine LH
Excerpta medica foundation ICS 161,Part 2,398

Sorensen, A.M., Hansel ,W., Hough,W.H., Armstrong,D.T., MacEntee, K.and Bratton, R.W.
1959
Causes and prevention of reproductive failures in dairy cattle. I.Influence of underfeeding and overfeeding on growth and development of Holstein heifers
Cornell.Univ.Agr.Expt.Sta.Bull.936

Stan,M.N. 1969
Determination electrometrique du moment optimum d'insemination artificielle chez la vache
Rec.Med.Vet.,Tome CXLV,369

Steinbeck,H. und Neumann,F.
1971
Effect of Cyproteron acetate on puberty in rats
J.Reprod.Fert.26,59

Steinberger,E.and Fischer,E. 1968
Conversion of progesterone to testosterone by testicular tissue at different ages of maturation
Steroids 11,351

Steinberger, E. and Duckett, G.E.
1965
Effect of estrogen or testosterone on initiation and maintenance of spermatogenesis in the rat.
Endocrinology 76,1184

Steinberger, E.and Fischer,E. 1969
Differentiation of steroid biosynthetic pathways in developing testis
Biology of Reproduction 1,1

Struck, H. und Karg, H. 1967
Bestimmung von Testosteron und Androstendion im Rinderhoden während der Fetalzeit und der Geburt
13.Symp.d.Dtsch.Ges. für Endokrinologie, Würzburg

McSweeny,D.J.and Sbarra,A.J.
1967
Pregnancy test using cervical mucus
Fertility and Sterility 18,866

Terrill,C.E. 1968
Reproduction in sheep
In: "Reproduction in farm animals" (ed.Hafez,E.S.E.)
Lea & Febiger, Philadelphia

Trimberger, G.W. 1948
Breeding efficiency in dairy cattle from artificial insemination at various intervals before and after ovulation
Nebraska Agr.Expt.Sta.Res.Bull.153

Trimberger,G.W. 1951
Menstruation frequency and its relation to conception in dairy cattle
J.Dairy Sci.34,37

Turner, C.W. 1932
The influence of age at first calving on milk secretion
Missouri Agr.Expt.Sta.Bull.164

Ulberg,L.C. 1968
Reproduction of cattle
In: "Reproduction in farm animals" (ed.Hafez,E.S.E.)
Lea & Febiger, Philadelphia

Vandenbergh, J.G. 1969
Male odor accelerates female sexual maturation in mice
Endocrinology 84,658

Vickery, B.H. and Bennet, J.P.
1968
The cervix and its secretion in mammals
Physiol.Rev.48,135

Warnick, A.C., Wiggins, E.L., Casida, L.E., Grummer, R.H. and Chapman, A.B.
1951
Variation in puberty phenomena in inbred gilts
J.Anim.Sci.10,479

Watanabe, S.and McCann, S.M.
1969
Alterations in pituitary follicle stimulating hormone and hypothalamic FSH-releasing factor during puberty
Proc.Soc.Exp.Biol.Med.132,195

Willie, R.
1944
Early maturity and its significance in cattle breeding
Anim.Breeding,Abstr.12,196

Wiltbank, J.N., Gregory, K.C., Swiger, L.A., Ingalls, J.E., Rothlisberger, J.A. and Koch, R.M.
1966
Effects of heterosis on age and weight at puberty in beef heifers
J.Anim.Sci.25,744

Wiltbank, J.N., Kasson, C.W. and Ingalls, J.E.
1969
Puberty in crossbred and straightbred beef heifers on two levels of feed
J.Anim.Sci.29,602

Winters, L.M., Green, W.W. and Comstock.R.E.
1942
Prenatal development of the bovine
Minnesota Agr.Expt.Sta.Techn.Bull.151

Wisemann, R. and Schultze, A.B.
1953
Androgenic substances in the urine of bulls
J.Dairy Sci.36,587

Wolf, F.R., Almquist, J.O. and Hale, E.B.
1965
Prepuberal behaviour and puberal characteristics of beef bulls on high nutrient allowance
J.Anim.Sci.24,761

Yalow, R.S. and Berson, S.A.
1959
Immuno-assay of endogenous plasma insulin in man
J.Clin.Invest.39,1157

Yamamoto, K., Taylor, L.M. and Cole, F.E.
1970
Synthesis and release of GH and Prolactin from the rat anterior pituitary in vitro as functions of age and sex
Endocrinology, Vol.87, No.1, 21

Yen, S.S., Vicic, W.J. and Kearchner, D.V.
1969
Gonadotropin levels in puberty: Serum-LH
J.Clin.Endocr., Vol.29, No.3, 382

Yen, S.S. and Vicic, W.J. 1970
Serum follicle-stimulating hormone levels in puberty
Am.J.Obst.Gyn. 106, 134

Ying, S. and Greep, R.O. 1971
Effect of a single low dose of estrogen on ovulation, pregnancy and lactation in immature rats
Fertility and Sterility, Vol.22, No.3

Zondek, B. und Aschheim, S. 1926
Der Scheidenzyklus der weißen Maus als Testobjekt zum Nachweis des Ovarialhormons
Klin.Wschr. 22, 979

Zust, J. 1966
Untersuchungen über zyklische Veränderungen im Scheiden-pH, sowie Konsistenz, Kristallisation und Leitfähigkeit des Brunstschleims bei Kühen
Diss.med.vet., Hannover

Mein Dank gilt Herrn Professor Dr. H. Karg
für die freundliche Überlassung des Themas,
seine wissenschaftlichen Anregungen sowie
für die großzügigen Arbeitsmöglichkeiten an
seinem Institut.

Ebenso danke ich Herrn Dr. D. Schams für die
methodische Einarbeitung und die zahlreichen
Ratschläge.

LEBENSLAUF

Am 30. Mai 1943 wurde ich, Hansdieter Butz, als Sohn von Hans und Margarete Butz, in Wien, Österreich geboren.

Von 1949-1953 besuchte ich die Volksschule in Augsburg. Danach trat ich in das Realgymnasium Augsburg ein, wo ich 1964 die Reifeprüfung ablegte. Anschließend leistete ich meinen Grundwehrdienst ab.

Im Wintersemester 1965/66 begann ich in München mit dem Studium der Tiermedizin, das ich im November 1970 nach Abschluß der tierärztlichen Prüfung beendete. Am 15.3.1971 erhielt ich die Bestallung als Tierarzt.

Am 1. Januar 1971 begann ich mit den Arbeiten zu vorliegender Dissertation am Institut für Physiologie der Südd. Versuchs- und Forschungsanstalt für Milchwirtschaft in Weihenstephan, Freising, wo ich bis Ende Januar 1972 eine Stelle als wissenschaftliche Hilfskraft innehatte.